

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра медицинской и биологической физики  
Кафедра нормальной физиологии

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ  
РЕСПУБЛИКАНСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ  
КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ,  
ПОСВЯЩЁННОЙ 85-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ  
ПРОФЕССОРА БОРИСЮКА МИХАИЛА ВЛАДИМИРОВИЧА**

**17 февраля 2022 г.**



Гродно  
ГрГМУ  
2022

УДК 612:005.745(06)  
ББК 28.073я431  
С 23

Рекомендовано Редакционно-издательским советом ГрГМУ (протокол № 04 от 24 января 2022 года).

Редакционная коллегия: первый проректор, доц. В. В. Воробьев (отв. редактор);  
зав. каф. нормальной физиологии, проф. В. В. Зинчук;  
зав. каф. мед. и биологической физики,  
доц. В. Н. Хильманович.

С 23            **Сборник** материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию со дня рождения профессора Борисюка Михаила Владимировича (17 февраля 2022 г.) [Электронный ресурс] / редкол.: В. В. Воробьев (отв. ред.), В. В. Зинчук, В. Н. Хильманович. – Электрон. текст. дан. (объем 6,15 Mb). – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).  
ISBN 978-985-595-684-7.

*В сборнике материалов представлены работы, связанные с механизмами транспорта кислорода при гипоксических состояниях, кислородсвязующими свойствами крови, развитием окислительного стресса в эксперименте и клинике, ролью газотрансмиттеров в развитии оксидативных повреждений; молекулярно-генетическими механизмами кислородзависимых процессов организма; биофизическими методами исследования в физиологии и инновационными образовательными технологиями при обучении в медицинском вузе.*

*Авторы несут ответственность за достоверность представленных данных, неправомерное использование объектов интеллектуальной собственности и авторского права в соответствии с действующим законодательством.*

УДК 612:005.745(06)  
ББК 28.073я431

ISBN 978-985-595-684-7

© ГрГМУ, 2022

## СОДЕРЖАНИЕ

### ВКЛАД ПРОФЕССОРА М. В. БОРИСЮКА В РАЗВИТИЕ НАУЧНОГО И УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА НАШЕГО ВУЗА (85 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Зинчук В. В., Хильманович В. Н. ....	11
РАЗРАБОТКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ГИПО-/ И ГИПЕРОКСИИ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ L-АРГИНИН-НО-СИСТЕМЫ ЭРИТРОЦИТОВ	
Акулич Н. В. ....	15
ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И ВОСПАЛЕНИЯ В КРОВИ ПРИ СОЧЕТАНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ПАЦИЕНТОВ В ИРАКЕ	
Аль Фаххам С. М. А. <sup>1,2</sup> , Канунникова Н. П. <sup>1</sup> .....	18
МОДЕЛЬ ИНФОРМАЦИОННО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ КОМПЕТЕНТНОСТИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ В СЕГМЕНТЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ	
Андреева Т. К. <sup>1</sup> , Пашко А. К. <sup>2</sup> .....	21
КИСЛОРОДТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ У ЛИЦ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ АСПРОСИНА	
Аль-Джебур Джаафар Шати Оваид .....	24
О НЕКОТОРЫХ ПУТЯХ ОПТИМИЗАЦИИ МЕТОДИКИ КОМПЬЮТЕРНОЙ КАМПИМЕТРИИ	
Анисимов А. А., Александров Д. А., Корниенко Е. М. О.....	27
ОСОБЕННОСТИ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ В ДИНАМИКЕ ПОЛОВОГО ЦИКЛА ЖЕНСКОГО ОРГАНИЗМА	
Балбатун О. А. ....	30
ЛАБОРАТОРНЫЕ СИМУЛЯТОРЫ ПО НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ НА ПРИМЕРЕ ПРОГРАММЫ PHYSIOEX 8.0.	
Балбатун О. А., Емельянич Ю. М., Дорохина Л. В., Орехов С. Д., Глуткин С. В. ....	33
ВЛИЯНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ И ТОКСИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ИОНОВ ЛИТИЯ НА ЗАПУСК ПРОЦЕССА ЭРИПТОЗА	
Белевич Е. И. <sup>1</sup> , Тамашевский А. В. <sup>1</sup> , Гармаза Ю. М. <sup>1</sup> , Канаш Ю. С. <sup>2</sup> , Слобожанина Е. И. <sup>2</sup> .	34
РОЛЬ ОЗОНА В МЕХАНИЗМАХ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА В РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ КИСЛОРОДНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ	
Билецкая Е. С., Зинчук В. В., Гуляй И. Э., Володина А. А.....	37
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ГИДРАТАЦИИ ОРГАНИЗМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕГО УДЕЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОПРОВОДНОСТИ	
Богданович В. Ч. <sup>1</sup> , Лазаревич С. Н. <sup>1</sup> , Анацко С. В. <sup>1</sup> , Жарнов А. М. <sup>2</sup> , Жарнова О. А. <sup>2</sup> , Чекель А. В. <sup>2</sup> , Башун Н. З. <sup>2</sup> .....	40
НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ДЕФИЦИТ У КРЫС С ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ	
Бонь Е. И., Максимович Н. Е., Родцевич А. Г., Маркова А. Д. ....	43

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИННОВАЦИОННЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ДИСЦИПЛИНЫ «ФАРМАКОЛОГИЯ»	
Борисенок О. А., Басалай О. Н.....	45
ВЛИЯНИЕ СЕРОВОДОРОДА НА РЕГУЛЯЦИЮ УСТОЙЧИВОСТИ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ ОСМОТИЧЕСКОГО СТРЕССА	
Василевич М. В., Ходосовский М. Н.....	48
ОСОБЕННОСТЬ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ У СТУДЕНТОВ ЖЕНСКОГО ПОЛА С РАЗНЫМИ СОМАТОТИПАМИ	
Власова М. В., Емельянчик Ю. М. ....	51
ЛАБОРАТОРНЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЯЖЕСТИ КОРОНАВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ И ОБЪЕМА ПОРАЖЕНИЯ ЛЁГКИХ	
Водоевич В. П. <sup>1</sup> , Виноградова Т. А. <sup>1</sup> , Гончарук И. М. <sup>2</sup> , Малиновская М. Ю. <sup>2</sup> , Харук Ю. Е. <sup>2</sup> , Шульга Е. В. <sup>1</sup> .....	53
ЦИТОЗОЛЬНЫЙ ПУЛ ЛАБИЛЬНЫХ ИОНОВ ЦИНКА И РАЗВИТИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ЭРИТРОЦИТАХ ЧЕЛОВЕКА	
Гармаза Ю. М. <sup>1</sup> , Тамашевский А. В. <sup>1</sup> , Слобожанина Е. И. <sup>2</sup> .....	55
РОЛЬ АМИКАЦИНА В ОКСИДАТИВНОМ СТРЕССЕ	
Гладкий М. Л. ....	58
АКТИВНОСТЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У ЛИЦ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ОСОБЕННОСТЯМИ ПРИ ЦИРКАДНОМ РИТМЕ	
Глуткин С. В., Гуляй И. Э., Шалесная С. Я., Щурко А. С. ....	60
АНАЛИЗ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА G/A ГЕНА PER2 (RS934945) ПРИ СТРЕССОВЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ	
Глуткин С. В., Зинчук В. В., Гуляй И. Э., Щурко А. С., Гладкая А. А., Крупская Е. В.....	62
КИСЛОРОДСВЯЗУЮЩИЕ СВОЙСТВА КРОВИ ПРИ САРКОИДОЗЕ	
Глуткина Н В. <sup>1</sup> , Добровольская Т. В. <sup>2</sup> , Велисейчик А. А. ....	65
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КОНТЕНТ В УСЛОВИЯХ ЦИФРОВОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ БИМЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ	
Гольцев М. В., Гузелевич И. А., Белая О. Н.....	67
ПРИМЕНЕНИЕ ON-LINE СЕРВИСОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ МЕДИЦИНСКОЙ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ	
Гольцев М. В., Кухаренко Л. В., Гузелевич И. А., Белая О. Н.....	70
АКТИВНОСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ И КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ В ЦНС <i>LUMNAEA STAGNALIS</i> ПРИ ОБУЧЕНИИ	
Григорьян А. Л., Бокшиц Н. Ю., Романова К. С., Сидоров А. В.....	73
СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ЛАБОРАТОРИИ ПО ИССЛЕДОВАНИЮ ГАЗОТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ	
Гуляй И. Э. ....	76

ВЫРАЖЕННОСТЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ПЕРИТОНИТОМ И МОДУЛЯЦИЕЙ NO-СИНТАЗНОЙ АКТИВНОСТИ	
Гусаковская Э. В., Максимович Н. Е., Кривонос Н. А., Ранцевич П. И. ....	78
ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ ПАРАСУИЦИДЕНТОВ	
Давидовский С. В. <sup>1</sup> , Разводовский Ю. Е. <sup>2</sup> .....	81
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАРДИО-РЕСПИРАТОРНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ КУРЕНИИ ОБЫЧНЫХ И ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ	
Дашкевич П. А., Косяк У. Н., Орехов С. Д., Дорохина Л. В. ....	83
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЦИНКА ПО ОТНОШЕНИЮ К <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>	
Довнар Р. И. <sup>1</sup> , Смотрин С. М. <sup>1</sup> , Ануфрик С. С. <sup>2</sup> , Анучин С. Н. <sup>2</sup> .....	86
ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПОЛОСТЕЙ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ РАЗНЫХ ГРУПП РИСКА С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ КАРОТИДНЫХ АРТЕРИЙ	
Дорохин К. М. <sup>1</sup> , Валентюкевич В. Н. <sup>2</sup> , Орехов С. Д. <sup>1</sup> , Заболотная А. В. <sup>1</sup> , Стасевич Е. В. <sup>1</sup> ...	89
ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ ЖЕНСКОГО ПОЛА С РАЗНЫМИ СОМАТОТИПАМИ	
Емельяничик Ю. М., Власова М. В. ....	91
ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ НА ОСНОВЕ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ И БИОИМПЕДАНСНЫХ ДАННЫХ	
Жарнов А. М., Лоташинская В. А., Башун Н. З. ....	94
РЕГРЕССИОННЫЕ УРАВНЕНИЯ СВЯЗИ СКЕЛЕТНО-МЫШЕЧНОЙ МАССЫ С ВНЕ- И ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ЖИДКОСТЯМИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ	
Жарнова О. А., Башун Н. З., Жарнова В. В. ....	97
ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРЕПОДАВАНИЮ ФИЗИОЛОГИИ	
Зинчук В. В., Дорохина Л. В., Емельяничик Ю. М., Билецкая Е. С. ....	99
СРАВНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ЭРИТРОЦИТАХ НОВОРОЖДЕННЫХ И ПОДРОСТКОВ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫМИ АНЕМИЯМИ	
Зубрицкая Г. П., Климович Н. Н., Козарезова А. М., Слобожанина Е. И. ....	102
ИЗМЕНЕНИЕ МИКРОВЯЗКОСТИ ЛИПИДОВ В МЕМБРАНАХ ЭРИТРОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ	
Зубрицкая Г. П. <sup>1</sup> , Найда Е. Н. <sup>2</sup> , Григоренко Е. А. <sup>3</sup> , Климович Е. С. <sup>4</sup> , Нападовская К. Д. <sup>1</sup> , Митьковская Н. П. <sup>3</sup> , Слобожанина Е. И. <sup>1</sup> .....	105
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПЛАТФОРМЫ MOODLE ПРИ ИЗУЧЕНИИ ХИМИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ	
Зыкова Е. Л., Довнар А. К., Одинцова М. В., Громыко Ж. Н. ....	108
АНТИОКСИДАНТНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ФЛАВОНОИДА НАРИНГЕНИНА В	

## МИТОХОНДРИЯХ ПЕЧЕНИ КРЫС IN VITRO

Ильич Т. В., Коваленя Т. А., Савко А. И., Алимими Дургам Али Хуссейн, Аль-Джумаили Мустафа Ахмед Кхалил..... 111

## КИСЛОРОДНЫЙ БАЛАНС И ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЕ РАВНОВЕСИЕ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Иоскевич Н. Н..... 114

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ПУЛЬСОКСИМЕТРИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФИЗИЧЕСКИХ КАЧЕСТВ СПОРТСМЕНОВ

Казакевич В. Б., Бузляков Н. А. .... 116

## ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ НЕРВОВ КРЫСЫ ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ГИПОКСИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ТОРМОЗНЫХ АМИНОКИСЛОТ В СПИННОМОЗГОВОМ ЛИКВОРЕ

Каравай Т. В., Люзина К. М., Руткевич С. А., Чумак А. Г. .... 118

## ЗАМЕДЛЕННАЯ РАЗБОРЧИВОСТЬ РЕЧИ КАК ПРИЧИНА УХУДШЕНИЯ КОММУНИКАЦИИ

Карамзина Л. А.<sup>1</sup>, Рыбальченко В. К.<sup>2</sup>, Семенихина Т. А.<sup>3</sup> ..... 121

## УРОВНИ НЕЙРОАКТИВНЫХ АМИНОКИСЛОТ В МОЗЖЕЧКЕ КРЫС ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ТАУРИНА

Кежун С. Р. .... 124

## О НЕОБХОДИМОСТИ КОРРЕКЦИИ КЛАССИЧЕСКИХ УНИВЕРСИТЕТСКИХ МЕТОДИК ПРИМЕНительно К ОБУЧЕНИЮ ЦИФРОВОГО ПОКОЛЕНИЯ СТУДЕНТОВ

Клинцевич С. И., Лукашик Е. Я., Бертель И. М. .... 126

## ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ТКАНЯХ КРЫС ПРИ УМЕРЕННОЙ ГИПОТЕРМИИ РАЗНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ

Кличханов Н. К., Джафарова А. М. .... 129

## РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МИТОХОНДРИЙ РАСТИТЕЛЬНЫМИ ПОЛИФЕНОЛАМИ

Коваленя Т. А.<sup>1</sup>, Ильич Т. В.<sup>1</sup>, Чёрная М. Н.<sup>1</sup>, Вейко А. Г.<sup>1</sup>, Лапшина Е. А.<sup>1</sup>, Климович И. И.<sup>2</sup>, Заводник И. Б.<sup>1</sup> ..... 132

## КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСА У БЕРЕМЕННЫХ КРЫС С ТЕРМИЧЕСКИМ ОЖОГОМ КОЖИ МЕТОДОМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ

Ковальчук-Болбатун Т. В., Гуляй И. Э. .... 134

## АДАПТАЦИЯ СТУДЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАССТОЯНИЯ ГЕОГРАФИЧЕСКОГО ПЕРЕМЕЩЕНИЯ

Кожемякин С. В., Алепо А. В., Дорохина Л. В., Орехов С. Д. .... 137

## ПРИМЕНЕНИЕ ТРЁХСТУПЕНЧАТОЙ МОДЕЛИ НЕПРЕРЫВНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ПО ПРИКЛАДНОЙ СТАТИСТИКЕ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Копыцкий А. В..... 140

РОЛЬ КРАНИОЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГИПОТЕРМИИ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ	
Кошурба И. В. ....	143
РЫБИЙ ЖИР ПРЕДУПРЕЖДАЕТ НАРУШЕНИЕ ПРООКСИДАНТНО-ОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У КРЫС С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМ СТРЕССОВЫМ РАССТРОЙСТВОМ	
Кужель О. П., Лазуко С. С. ....	145
МЕТОД АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ В ИССЛЕДОВАНИИ ЛИМФОЦИТОВ	
Кухаренко Л. В., Гольцев М. В., Белая О. Н. ....	148
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ СМЕШАННОГО ОБУЧЕНИЯ НА ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ КАФЕДРЕ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА	
Кухаренко Л. В., Гольцев М. В., Гузелевич И. А. ....	151
ФОРМЫ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»	
Леднёва И. О. ....	154
ПРИМЕНЕНИЕ ПРОГРАММНО-АППАРАТНОЙ ПЛАТФОРМЫ «THEREMINO» В ЛАБОРАТОРНОМ ПРАКТИКУМЕ ПО МЕДИЦИНСКОЙ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИКЕ.	
Лукашик Е. Я., Клинецвич С. И., Бертель И. М. ....	156
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЛАТФОРМЫ ARDUINO ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПРИНЦИПА РАБОТЫ ПАРАМЕТРИЧЕСКИХ ДАТЧИКОВ	
Лукашик Е. Я. ....	160
ЭФФЕКТЫ ПРОИЗВОДНЫХ ВИТАМИНОВ, МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ЛАКТОФЕРРИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО БАЛАНСА В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ	
Лукиенко Е. П., Титко О. В., Катковская И. Н., Мурашкевич Ю. Г., Канунникова Н. П. ....	162
ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ГЕНОТИПОВ И АЛЛЕЛЕЙ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ G894T И T786C ГЕНА NOS3 СРЕДИ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ	
Лукша А. В., Максимович Н. А., Горчакова О. В. ....	165
ОЦЕНКА ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИММУНОГЕННОМ УВЕИТЕ	
Мармыш В. Г., Гуляй И. Э., Прокопчик Н. И. ....	167
ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ВАРИАНТЫ ОЗОНОТЕРАПИИ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА	
Меленец М. А., Володина А. А. ....	170
ВОЗМОЖНОСТИ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА	
Миклашевич О. С., Ковальчук А. А. ....	174
НУЖНА ЛИ ВТОРАЯ СТУПЕНЬ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ: МНЕНИЕ	

## МАГИСТРОВ

Миклашевич О. С. <sup>1</sup> , Билецкая Е. С. <sup>2</sup> , Фираго М. Э. <sup>2</sup> , Меленец М. А. <sup>2</sup> , Рабковская Е. М. <sup>1</sup> , Чёрная М. Н. <sup>1</sup> .....	176
<b>ВЛИЯНИЕ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ НА МИКРОРЕОЛОГИЮ ЭРИТРОЦИТОВ И КИСЛОРОДТРАНСПОРТНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ КРОВИ</b>	
Муравьев А. В. <sup>1</sup> , Зинчук В. В. <sup>2</sup> , Михайлов П. В. <sup>1</sup> , Остроумов Р. С. <sup>1</sup> , Тихомирова И. А. <sup>1</sup> , Петроченко Е. П. <sup>1</sup> , Волкова Е. Л. <sup>1</sup> .....	179
<b>ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРЕПОДАВАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ В МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ В УСЛОВИЯХ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ</b>	
Наумюк Е. П., Копыцкий А. В., Завадская В. М. ....	181
<b>РОЛЬ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРОЦЕССЕ ПОДГОТОВКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ КАДРОВ.</b>	
Немсцверидзе Я. Э. <sup>1</sup> , Дербина Л. Р. <sup>1,2</sup> .....	184
<b>ПРИМЕНЕНИЕ НЕИНВАЗИВНОЙ ОКСИМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗОРВАВШИМИСЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ АНЕВРИЗМАМИ</b>	
Нечипуренко Н. И., Прокопенко Т. А., Пархач Л. П., Ахремчук А. И. ....	186
<b>ВЛИЯНИЕ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛИПОПРОТЕИДОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ КРЫС</b>	
Никитина И. А. <sup>1</sup> , Челнокова И. А. <sup>2</sup> , Стародубцева М. Н. <sup>1,2</sup> .....	189
<b>ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ</b>	
Парфенова И. В., Максимович Н. А. ....	191
<b>СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФЕРРОКИНЕТИКИ В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С АНЕМИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ</b>	
Пашкова О. Л., Тамашевский А. В., Гармаза Ю. М. ....	194
<b>СВОЙСТВА И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ГРАДИЕНТНЫХ СВЕТОВЫХ ПОЛЕЙ В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМЫ ПОВЫШЕНИЯ АКСИАЛЬНО-ЛАТЕРАЛЬНОГО РАЗРЕШЕНИЯ ОПТИЧЕСКИХ СКАНИРУЮЩИХ УСТРОЙСТВ</b>	
Петрова Е. С., Краморева Л. И. ....	197
<b>ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА РАДОНОВОЙ ВОДЫ</b>	
Пирогова Л. А., Василевский С. С., Бут-Гусаим В. В. ....	200
<b>ПОКАЗАТЕЛЬ МАКСИМАЛЬНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА – ВАЖНЫЙ КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДНОТЕРАПИИ</b>	
Пирогова Л. А., Василевский С. С., Бут-Гусаим В. В. ....	203
<b>ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ ПРОТИВОРАКОВЫХ ХИНОНСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ ЗАВИСИТ ОТ СТЕПЕНИ ОКСИГЕНАЦИИ КЛЕТОК</b>	
Потапович А. И., Шадыро О. И., Костюк В. А. ....	207

<b>ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ИЗУЧЕНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ</b>	
Прохорова Т. В., Латушко Т. В., Побойнев В. В. ....	209
<b>ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ КАК ФАКТОР ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ГЛАУКОМЫ</b>	
Романчук В. В., Ильина С. Н. ....	212
<b>АФФЕРЕНТНАЯ АКТИВНОСТЬ БАРАБАННОЙ СТРУНЫ В ПРОЦЕССЕ ВКУСОВОЙ РЕЦЕПЦИИ ПРЯНОСТЕЙ ПЕРЕЧНОЙ ГРУППЫ</b>	
Саваневская Е. Н., Чумак А. Г. ....	215
<b>РЕЖИМ ДНЯ И УСПЕВАЕМОСТЬ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА С РАЗНЫМ ХРОНОТИПОМ</b>	
Святский Е. С., Балбатун О. А., Орехов С. Д. ....	218
<b>ВЛИЯНИЕ КРИОТЕРАПИИ НА АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ОРГАНИЗМА</b>	
Соловьёв А. В. ....	220
<b>ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ ОСНОВ ПУЛЬСОКСИМЕТРИИ В ЛАБОРАТОРНОМ ПРАКТИКУМЕ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «МЕДИЦИНСКАЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИКА» СТУДЕНТАМИ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА</b>	
Стародубцева М. Н., Банный В. А., Кузнецов Б. К. ....	222
<b>ФОТОСЕНСИБИЛИЗИРОВАННОЕ РИБОФЛАВИНОМ ОКИСЛЕНИЕ ТИАМИНА И ТИАМИНДИФОСФАТА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ВИДИМОГО СВЕТА В ПРИСУТСТВИИ ТИРОЗИНА И КРИСТАЛЛИНОВ ИЗ ХРУСТАЛИКА ГЛАЗА БЫКА</b>	
Степуро И. И. <sup>1</sup> , Агейко С. А. <sup>1</sup> , Степуро В. И. <sup>2</sup> , Смирнов В. Ю. <sup>3</sup> ....	225
<b>ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ УЧАСТИЯ МОНООКСИДА АЗОТА В РЕГУЛЯЦИИ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ COVID-19</b>	
Степуро Т. Л. ....	227
<b>ТОКСИЧНОСТЬ НОВОГО МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ В СРАВНЕНИИ С ЭТАЛОНОМ</b>	
Сурменёв Д. В. <sup>1</sup> , Беленький А. Э. <sup>2</sup> , Евсеева М. А. <sup>2</sup> , Переверзев В. А. <sup>3</sup> , Евсеев А. В. <sup>1</sup> ....	230
<b>НАБОР РЕАГЕНТОВ «ОВБ-ЛЕК-ОТВЕТ» ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЛЕЙКОЗНЫХ КЛЕТОК К ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ РЕДОКС-СОСТОЯНИЯ</b>	
Тамашевский А. В. <sup>1</sup> , Гармаза Ю. М. <sup>1</sup> , Пасюков В. В. <sup>1</sup> , Слобожанина Е. <sup>2</sup> ....	233
<b>МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ ОТВЕТЫ ЭРИТРОЦИТОВ НА ГАЗОТРАНСМИТТЕРЫ У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ</b>	
Тихомирова И. А., Петроченко Е. П., Малышева Ю. В., Петроченко А. С., Кислов Н. В., Муравьев А. В. ....	236
<b>ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ</b>	
Турос Е. И. <sup>1</sup> , Ковальчук М. П. <sup>2</sup> , Ковтуненко И. Н. <sup>1</sup> ....	238
<b>МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ КОРЫ ЗАТЫЛОЧНОЙ ДОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ АСФИКСИИ</b>	
Федуто М. А., Максимович Н. Е., Бонь Е. И., Грасевич О. В., Грищенко А. Н. ....	241

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭЛЕКТРОННЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ РЕСУРСОВ «ХРАНЕНИЕ И РЕАЛИЗАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ» И «УГЛЕВОДЫ. МЕТАБОЛИЗМ УГЛЕВОДОВ» ПРИ ИЗУЧЕНИИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ	
Хайминова И. К., Щикно С. А. ....	243
ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ СТРУКТУРНО-ДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ МОЗГА КРЫС ПРИ ГИПОТЕРМИИ	
Халилов Р. А., Джафарова А. М., Османова З. А. ....	245
ДИДАКТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИНТЕРАКТИВНЫХ ПРЕЗЕНТАЦИЙ НА ПРИМЕРЕ ИЗУЧЕНИЯ РАЗДЕЛА «ЭЛЕКТРОСТАТИКА»	
Харазян О. Г. <sup>1</sup> , Завадская В. М. <sup>2</sup> .....	248
О ЦИФРОВИЗАЦИИ БИОФИЗИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В РАМКАХ КОНЦЕПЦИИ «УНИВЕРСИТЕТ 4.0»	
Хильманович В. Н. ....	253
РАЗВИТИЕ ИДЕИ М.В. БОРИСЮКА О КИСЛОРОДНОМ ПАРОДОКСЕ В ПЕЧЕНИ ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ	
Ходосовский М. Н. ....	256
ПРОЦЕСС ОКИСЛЕНИЯ ГУАНИНА ПРОТЕКАЕТ С РАЗНОЙ ИНТЕНСИВНОСТЬЮ В ИНТРОНАХ ГЕНА ПРЕДШЕСТВЕННИКА БЕТА-АМИЛОИДНЫХ ПЕПТИДОВ	
Хрусталёв В. В. <sup>1</sup> , Хрусталёва Т. А. <sup>2</sup> , Попинако А. В. <sup>3</sup> .....	260
ИЗМЕНЕНИЕ ДЗЕТА-ПОТЕНЦИАЛА ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ ПРИ ДЕЙСТВИИ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ	
Челнокова И. А. <sup>1</sup> , Ронищенко Б. В. <sup>2</sup> , Никитина И. А. <sup>3</sup> , Стародубцева М. Н. <sup>1,3</sup> .....	263
КИСЛОРОДЗАВИСИМЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ СИНДРОМЕ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО СНЕ	
Шишко В. И., Шульга Е. В., Гуляй И. Э., Милош Б. А. ....	265
PHOTOPERIOD-INDUCED ALTERATIONS OF CARBONYL DERIVATIVES OF OXIDATIVELY MODIFIED PROTEINS IN THE HEPATIC TISSUE OF MALE RATS OF DIFFERENT AGES AND PHYSIOLOGICAL REACTIVITY	
Natalia Kurhaluk <sup>1</sup> , Tetiana Partyka <sup>2</sup> , Halyna Tkachenko <sup>1</sup> .....	268
STRESS-INDUCED MITOCHONDRIAL FUNCTIONING IN RAT CARDIAC TISSUE: ROLE OF K <sub>ATP</sub> CHANNEL MODULATORS AND INTERMITTENT HYPOXIC TRAINING	
Halyna Tkachenko, Natalia Kurhaluk .....	272

**ВКЛАД ПРОФЕССОРА М. В. БОРИСЮКА В РАЗВИТИЕ  
НАУЧНОГО И УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА НАШЕГО ВУЗА  
(85 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**

***Зинчук В. В., Хильманович В. Н.***

*Гродненский государственный медицинский университет  
г. Гродно, Беларусь*

Михаил Владимирович Борисюк относится к числу белорусских ученых-медиков, внесших существенный вклад в развитие физиологии, биофизики и подготовку врачей в нашей республике. Михаил Владимирович родился 17 февраля 1937 г. в крестьянской семье в д. Большие Яновичи Пружанского района Брестской области. В 1964 г. с отличием окончил лечебный факультет ГрГМИ и вся дальнейшая его жизнь была связана с работой в родном вузе. В 1964-1970 гг. он был стажером-исследователем, ассистентом кафедры патологической физиологии.

Ранний период научной деятельности М. В. Борисюка посвящен изучению сердечной деятельности и регионарного кровотока при абдоминальном шоке в эксперименте. В этот период им была доказана роль снижения сердечного выброса, нарушений сердечной деятельности в формировании сосудистых реакций уже в первые минуты шока, изучены особенности регионарного кровотока в почках, мышцах, портальной системе и подкожной клетчатке. Исследования влияния препаратов декстрана на состояние портального кровотока, кислородного режима этого региона привели к важным результатам, позволившим доказать мембранотропность высокомолекулярных декстрактов к данным структурам в клетках кишечника. В 1968 г. М. В. Борисюком защищена кандидатская диссертация «Вопросы патогенеза и экспериментальной терапии абдоминального шока».

С 1971 по 1989 гг. работал на кафедре нормальной физиологии, был ответственным за организацию обучения по курсу «биофизика». Вначале работал в должности доцента, с 1985 по 1989 гг. – профессор этой кафедры. В 1989 г. возглавил кафедру медицинской и биологической физики, которой успешно руководил до 1997 г. В этот же период работал на должности проректора по научной работе Гродненского медицинского института.

В 1983 г. Михаилом Владимировичем защищена докторская диссертация «Системный анализ механизмов регуляции кислородсвязующих свойств крови», которая посвящена тщательному изучению закономерностей сопряженного функционирования сердечно-сосудистого аппарата и системы крови при разных состояниях организма. В 1984 г. он инициировал открытие лаборатории по исследованию газотранспортной функции крови при ЦНИЛе.

На основании экспериментальных исследований им разработано представление о функциональной системе транспорта кислорода, доказана клиническая значимость системного подхода при интегративной оценке организма в экстремальных состояниях. На экспериментальных моделях профессор М. В. Борисюк впервые показал существование интраорганных механизмов регуляции кислородсвязующих свойств крови.

Проводимые профессором М. В. Борисюком исследования особенностей регионарной регуляции сродства крови к кислороду позволили расширить представления о механизмах поддержания кислородного режима в органах при развитии разного рода гипоксий [3].

Сформулировано положение о функциональной системе транспорта кислорода, определены функционально значимые результаты ее деятельности, рассмотрены закономерности формирования потребностей организма в кислороде как постоянно доминирующей мотивации, формирующей уровень функционирования системы транспорта кислорода. В связи с этим термодинамически обосновано положение о форсажном режиме организма, при котором снижается эффективность энергообмена и, следовательно, использование кислорода, что приводит к более напряженному функционированию системы транспорта кислорода. Модифицируя сродство гемоглобина к кислороду, М. В. Борисюк показал роль состояния кислородсвязывающих свойств крови в формировании функциональных резервов в системе транспорта кислорода, гетерогенность протекания адаптивных реакций в ней.

Значимое научное достижение М. В. Борисюка – открытие им явления интраорганной регуляции сродства гемоглобина к кислороду, являющегося логическим после известных работ о метаболической регуляции свойств молекулы гемоглобина фосфорорганическими продуктами обмена веществ в эритроцитах. Открыв явление интраорганной регуляции сродства гемоглобина к кислороду, М. В. Борисюк впервые поставил вопрос и в значительной мере его решил – о возможности регуляции функционально значимой молекулы со стороны регуляторных систем организма.

Научную деятельность М. В. Борисюка отличали разносторонность и глубина, актуальность и практическая значимость, обращение к малоизученным областям клинической физиологии. Тематика научных исследований М. В. Борисюка всегда отличалась большой широтой интересов. Его работы имели выраженную клиническую направленность, стремление понять механизмы развития болезни, улучшить диагностику и усовершенствовать лечение [2].

Михаил Владимирович – активный участник всесоюзных и республиканских съездов, ряда авторитетных симпозиумов и конференций. Его трудолюбие и несомненные организаторские способности позволили тогда еще медицинскому институту улучшить качественные показатели научной работы. Так, под его руководством проведен ряд всесоюзных совещаний, в работе которых принимали участие ведущие специалисты в данной области: "Система транспорта кислорода в норме и патологии" (1985); "Транспорт газов в системе микроциркуляции" (1987); Пленум Проблемной комиссии союзного значения "Механизмы системной организации физиологических функций" (1989); "Транспорт кислорода и антиоксидантные системы" (1989). Проведение этих научных форумов стало значимым этапом, который получил широкий резонанс в научных кругах бывшего Советского Союза. Жаркие дискуссии по разным аспектам проблемы кислородного обеспечения организма дали толчок к проведению новых исследований. В первой половине 90-х годов, несмотря на все

сложности, им был проведен еще ряд научных форумов, которые позволили ученым обсуждать актуальные вопросы физиологии дыхания. В 1994 г. под его руководством проведен первый в Беларуси симпозиум по данной проблеме – «Окись азота и ее биологическая роль». По данной проблеме в 90-х годах проводились научные форумы: «Нарушения системы транспорта кислорода при гипоксии и принципы ее фармакологической коррекции» (1991); «Транспорт кислорода и механизмы антиоксидантной защиты организма» (1993); «Кислород и радикалы» (1996); «Биохимические механизмы эндогенной интоксикации» (1997).

Многолетняя научная и педагогическая деятельность профессора Михаила Владимировича Борисюка была общепризнана белорусской и международной научной общественностью [5]. Его научные интересы всегда находились на переднем крае научной мысли. В своих работах Михаил Владимирович Борисюк решал актуальные проблемы фундаментальной и клинической медицины.

Михаил Владимирович проводил большую общественную работу. Он был членом Всесоюзной проблемной комиссии «Газотранспортные функции крови», членом комиссии Минздрава БССР по новым методам исследования, членом Ученого совета АН БССР по защите докторских и кандидатских диссертаций, членом коллегии Всесоюзной ассоциации борьбы против стресса, председателем или членом многих всесоюзных конференций и совещаний. Он также был редактором 12 сборников научных трудов, автором 5 изобретений и 39 рацпредложений. Им подготовлены 12 кандидатов наук, 2 доктора наук, вместе с которыми было опубликовано свыше 150 научных работ, изданы 2 монографии.

За годы плодотворной научной и педагогической деятельности, благодаря усилиям М. В. Борисюка, создана Белорусская школа исследователей в области теоретической и клинической физиологии дыхания [4], которая успешно развивается и в настоящее время. Под его руководством сформировался коллектив единомышленников-физиологов, которые продолжают его дело, реализацию его научных идей. Среди учеников Михаила Владимировича многие заведующие клиническими кафедрами и доценты Гродненского государственного медицинского университета.

За время работы в нашем вузе в качестве преподавателя М. В. Борисюк проявил себя как опытный, эрудированный, добросовестный наставник, уделяющий большое внимание организации учебного процесса и методике преподавания учебных дисциплин. Он – автор многих учебно-методических пособий для врачей-интернов и студентов-медиков. Его лекции всегда отвечали требованиям, предъявляемым к высшей школе, читал он их на высоком методическом уровне. Круг интересов Михаила Владимировича выходил далеко за пределы вопросов нормальной физиологии. Являясь заведующим кафедрой медицинской и биологической физики, Михаил Владимирович уделял огромное внимание физической составляющей медицинской науки. За время его руководства возросла роль физических методов исследования в медицинской практике, кафедра приобрела статус кузницы научных кадров для медицинского института. Практические и лабораторные занятия, проводимые профессором Борисюком, отличались логичностью и последовательностью изложения

учебного материала. Физический лабораторный эксперимент всегда стоял во главе практического занятия.

Михаил Владимирович постоянно совершенствовался как ученый и как руководитель. Он с отличием окончил государственные курсы повышения квалификации руководящих, инженерно-технических и научных работников по вопросам патентования и изобретательства. Результаты его научных работ внедрены в практику учебного процесса и успешно используются по настоящее время.

Профессор М. В. Борисюк известен как новатор, внедривший и разработавший ряд современных методов исследования, позволивших развить оригинальные научные направления, получившие признание в бывшем СССР и за его пределами [1]. Им впервые получены доказательства приоритетного значения нарушений сердечной деятельности в формировании постстрессовых последствий в организме, дано биоэнергетическое обоснование форсажного режима организма в связи с формированием потребностей организма в кислороде, раскрыты механизмы регуляции кислородных свойств молекулы гемоглобина со стороны физиологических управляющих систем, разработана и экспериментально обоснована антиоксидантная роль гемодинамического компонента системы транспорта кислорода, показано ее значение в формировании прооксидантно-антиоксидантного равновесия в тканях. Оригинальность методических и теоретических подходов в решении этих задач позволили привлечь к ним внимание широкой научной общественности.

На посту проректора по науке профессор М. В. Борисюк с успехом реализовывал свои организаторские способности. По его инициативе и при непосредственном участии в медицинском институте был создан вычислительный центр, который на кардинально новом уровне мог решать научные задачи. Сегодня этот центр приобрел статус отдела информационных образовательных технологий, выполняет ряд задач образовательного характера и отвечает за информатизацию вуза в целом. За время его руководства была переоснащена материально-техническая база и реорганизована работа ЦНИЛ, созданы межкафедральные лаборатории, занимающие лидирующее положение в республиканской медицинской науке, улучшилось материальное обеспечение кафедральной науки. Так, например, на кафедре медицинской и биологической физики была создана научная лаборатория по исследованию потенциала действия биотканей. Внедрены также новые экономические механизмы организации вузовской науки. В результате созданных условий улучшилась подготовка высококвалифицированных специалистов, возрос научный авторитет Гродненского государственного медицинского вуза.

Профессор М. В. Борисюк был инициатором многих новшеств в нашем институте. Им предложено проведение научного рейтинга среди сотрудников вуза, по его инициативе появился впервые вузовский герб, благодаря его усилиям было осуществлено приобретение англоязычной текстовой базы данных медицинских и биологических публикаций, созданной Национальным центром биотехнологической информации США (PubMed).

За многолетний добросовестный труд профессор М. В. Борисюк награжден медалью «За доблестный труд» в ознаменование 100-летия со дня рождения В. И. Ленина (1971 г.) и медалью «Ветеран труда» (1987 г.)

Администрация университета и коллеги с гордостью произносят имя профессора Михаила Владимировича Борисюка, бережно хранят память о нем и развивают его традиции.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Гарелик П. В., Тищенко Е. М. 50 лет Гродненскому государственному медицинскому университету: события и биография. – Гродно: ГрГМУ, 2008. – 544 с.

2. Гарелик П. В., Тищенко Е. М. Заведующие кафедрами и профессора Гродненского государственного медицинского (института) университета: Биографический справочник. – Гродно: ГГМУ, 2003. – 303 с.

3. Зинчук В. В. 60 лет кафедре нормальной физиологии Гродненского государственного медицинского университета. – Гродно: ГрГМУ, 2020. – 256 с.

4. Снежицкий В. А., Зинчук В. В. Научные школы Гродненского государственного медицинского университета: монография. – Гродно: ГрГМУ, 2013. – 314 с.

5. Снежицкий В. А., Тищенко Е. М. Профессора и доктора Гродненского государственного медицинского университета: биографический справочник. – Гродно: ГрГМУ, 2013. – 225 с.

### **РАЗРАБОТКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ГИПО-/ И ГИПЕРОКСИИ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ L-АРГИНИН-НО-СИСТЕМЫ ЭРИТРОЦИТОВ**

***Акулич Н. В.***

*УЗ «Национальная антидопинговая лаборатория», а/г Лесной  
г. Минск, Беларусь*

Для проведения экспериментов с клетками или клеточными культурами при изучении влияния гипо-/гипероксических газовых смесей используют CO<sub>2</sub> инкубаторы, эксикаторы, перчаточные боксы и др. Они позволяют поддерживать необходимый состав газов для клеток, создавая условия для проведения экспериментальных исследований. Концентрация O<sub>2</sub> в атмосфере на уровне моря постоянна и составляет 20,9%, парциальное давление O<sub>2</sub> (pO<sub>2</sub>) при этом – 159 мм рт. ст. Такие показатели характерны для нормоксии [1]. В зависимости от высоты над уровнем моря, а также от того, сколько CO<sub>2</sub> содержится в газовой смеси, процентное содержание кислорода в воздухе может варьировать [1]. Так, с увеличением высоты и падением барометрического давления снижается и парциальное давление O<sub>2</sub> атмосферного воздуха.

Использование CO<sub>2</sub>-инкубаторов с традиционной схемой подачи газов (без модуля кислорода) имеет ограниченное применение, поскольку клетки

подвергаются воздействию кислорода атмосферного воздуха, концентрация которого обычно составляет 20-21%. Вместе с тем для подавляющего большинства типов клеток, и в большей степени для клеточных органелл, нормальное протекание процессов жизнедеятельности (физиологический уровень) происходит при других, меньших значениях  $pO_2$ , и гипероксия в условиях *in vitro* и *in vivo* приводит к увеличению образования активных форм кислорода, которые могут повреждать ДНК [2].

Таблица – Парциальное давление кислорода в тканях и органах (по [1, с дополнениями])

Локализация измерений	$pO_2$ , мм рт. ст.	% $O_2$
Альвеолы лёгких	100,0	13,5
Головной мозг	26,0	3,4
Органы головы и шеи	51,2	6,7
Лёгкие	42,8	5,6
Органы грудной полости	52,0	6,8
Матка	42,0	5,5
Печень	30,0	3,9
Поджелудочная железа	51,6	6,8
Предстательная железа	30,0	3,9
Кровь (артериальная)	70,0	9,5
Кровь (венозная)	50,0	6,5
Почки	37,6	4,9

В альвеолярном воздухе содержится 13,5% кислорода; в периферических тканях процентное содержание кислорода значительно ниже и составляет от 3,4 до 6,8% [1]. Эритроциты млекопитающих, в частности клетки *Homo Sapiens*, имеют более широкий физиологический диапазон содержания кислорода (табл. 1), в котором они нормально функционируют: при этом артериальная и венозная кровь характеризуются разным уровнем  $pO_2$ .

Известно, что эритроцитарные предшественники проходят процесс созревания в костном мозге, который представляет собой орган со сложной структурой, включающей гранулопоэтические локусы, эритробластные островки и лимфоцитарные узелки. Важный фактор, определяющий пролиферацию и дифференцировку гемопоэтических стволовых клеток и клеток-предшественников костного мозга, – напряжение кислорода [3]. По мнению [4], для покоящихся клеток ниш костного мозга характерно низкое давление кислорода, что подтверждается уровнем экспрессии индуцируемого гипоксией фактора (HIF-1) и родственных генов.

В экспериментах *in vivo* на млекопитающих показано, что, несмотря на высокую плотность сосудов, среднее значение напряжения кислорода костного мозга составляет 22 мм рт. ст., что ниже, чем нормальное значение этого параметра для венозной крови животных [4]. В литературе используется термин физиологическая нормоксия или физиологическая гипоксия (*physoxia*), который

используется для более узкого диапазона (3-7% O<sub>2</sub>), соответствующего уровню кислорода, наблюдаемому в большинстве тканей.

Следует отметить, что даже эти условия считаются гипоксическими по сравнению с условиями нормоксии (20% O<sub>2</sub>). Создание для клеток или клеточной культуры условий физиологической гипоксии вместо нормоксии более обоснованное, что позволяет получать более точные и релевантные результаты.

При нормоксии избыток кислорода приводит к формированию активных форм кислорода, которые вызывают молекулярные повреждения ДНК и белков, могут искажать экспериментальные результаты [2]. Нормоксия также не включает эпизодов физиологической гипоксии *in vivo*, возникающих в процессе адаптации к условиям высокогорья, а также характерных для спортсменов при тренировочных нагрузках. Физиологическая гипоксия сопровождает здоровых людей в связи со специфическими условиями их профессиональной деятельности (шахтеры, летчики, пожарники и др.). Во всех этих случаях, в процессах адаптации к физиологической гипоксии принимают участие газотрансмиттеры (например монооксид азота) и индуцируемый гипоксией фактора.

Биохимики и клиницисты (а также физиологи) по-разному определяют гипоксию. В биохимии для состояния гипоксии характерен O<sub>2</sub>-ограниченный транспорт электронов, в физиологии и медицине характеристиками этого состояния является пониженная доступность кислорода и/или его низкое парциальное давление.

Физиологическую гипоксию можно охарактеризовать как состояние, при котором клеткам и тканям для поддержания гомеостаза необходимо запускать разные адаптационные реакции. Такими реакциями на уровне тканей может быть вазодилатация, реализуемая с участием NO, увеличение кровотока и/или активация генов ответа на гипоксию. С другой стороны, высокое парциальное давление кислорода (гипероксия), возникающее на фоне гипервентиляции лёгких при проведении реанимационных мероприятий у новорожденных, может приводить к оксидативному стрессу.

В механизмах поддержания про-/антиоксидантного гомеостаза эритроцитов принимает участие L-аргинин-NO-система. Так, например, за счет связывания свободного монооксида азота эритроцитами обеспечивается вазоконстрикция и последующее приведение в соответствие параметров вентиляции лёгких уровню метаболизма.

Вероятно, диапазон физиологической гипоксии будет различаться для разных клеток, в частности для эритроцитов таким диапазоном будет 3-10% O<sub>2</sub>. За пределом этого диапазона адаптационные механизмы будут неспособны поддержать постоянство внутренней среды, что приведет к срыву адаптации и повреждению красных кровяных телец. Немаловажный фактор – экспозиция воздействия, поскольку гомеостатические механизмы могут быть эффективны даже за пределами физиологической гипоксии при условии непродолжительности повреждающего воздействия.

Таким образом, необходимым условием оценки функционирования

L-аргинин-NO-системы эритроцитов будет служить широкий диапазон содержания кислорода – выше 9% и ниже 3% O<sub>2</sub>. Разработанные нами подходы при создании экспериментальной модели позволят уточнить механизмы участия L-аргинин-NO-системы эритроцитов в функционировании красных кровяных телец в норме и при гипоксии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. McKeown S. R. Defining normoxia, physoxia and hypoxia in tumors-implications for treatment response. // Br J Radiol. – 2014. – Vol. 87. – P. 1035.
2. Tiede, L., Cook, E., Morsey, B. et al. Oxygen matters: tissue culture oxygen levels affect mitochondrial function and structure as well as responses to HIV viroproteins // Cell Death and Disease. – 2012. – Vol. 3 – e274.
3. Chow D.C. et al. Modeling pO<sub>2</sub> Distributions in the Bone Marrow Hematopoietic Compartment. I. Krogh's Mode // Biophysical Journal. – 2001. – Vol. – 81. – P. 675–684.
4. Spencer J. A. et al. Direct measurement of local oxygen concentration in the bone marrow of live animals // Nature. – 2014. – Vol. 508. – P. 269–273.

### ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И ВОСПАЛЕНИЯ В КРОВИ ПРИ СОЧЕТАНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ПАЦИЕНТОВ В ИРАКЕ

*Аль Фаххам С. М. А.<sup>1,2</sup>, Канунникова Н. П.<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Гродненский государственный университет имени Я. Купалы,*

*г. Гродно, Беларусь*

*<sup>2</sup>Al Iskandarona Lab., Baghdad, Iraq*

**Актуальность.** Сахарный диабет (СД) и особенно СД второго типа (СД2) достаточно часто сопутствует сердечно-сосудистой патологии [3]. Кроме традиционных факторов риска, таких как артериальная гипертензия, дислипидемия и ожирение, гипергликемия – независимый фактор риска развития, например, ишемической болезни сердца (ИБС) [4]. Длительная гипергликемия ведет к повреждению сосудов несколькими путями, которые включают окислительный стресс, образование конечных продуктов гликирования, активацию ядерного фактора каппа В и снижение образования окиси азота [1, 2, 7]. Резистентность к инсулину, по-видимому, – важное звено в патогенезе ИБС у пациентов с СД2. Другим существенным фактором, определяющим угрозу сердечно-сосудистого риска и повышение частоты летальных исходов, является воспаление [7, 8]. В развитии метаболических нарушений при сахарном диабете важную роль также играет активация образования свободнорадикальных продуктов и связанная с этим инициация воспаления [5, 6, 8].

**Цель** – изучение особенностей развития окислительного стресса и воспаления при сочетании ИБС и СД2 у пациентов в Ираке.

**Материалы и методы исследования.** Проанализированы показатели окислительного стресса и воспаления в крови пациентов с ИБС в зависимости от

наличия или отсутствия сопутствующего СД2. Образцы крови были получены в специализированной лаборатории «Al-Iskandarona» (Багдад, Ирак). Были исследованы образцы крови 48 пациентов с ИБС ( $53,1 \pm 0,8$  года). В группу лиц с СД2 без коронарной патологии входили 48 человек ( $54,3 \pm 0,8$  года). В группе пациентов с ИБС+СД2 было 48 человек ( $55,0 \pm 0,7$  года). Контрольную группу составили 46 практически здоровых лиц ( $51,9 \pm 0,9$  года). Окислительный стресс оценивали по содержанию тиобарбитурат-реагирующих соединений (ТБКРС) с использованием наборов AssayKit (TCA Method) Cayman Chemical Company, США, на анализаторе Form Plus 3000 Callegari (Италия), общую антиоксидантную активность (ОАОА) – с использованием наборов Elisa Kit T-AOC (Bioassay Technology Lab, США) и активность основного фермента антиоксидантной защиты в крови супероксиддисмутазы (СОД) определяли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов реагентов фирмы BioScience (BenderMedsys, США) на анализаторе Form Plus 3000 Callegari (Италия). Наличие воспалительной реакции оценивали по количеству лейкоцитов (измеряли на гематологическом анализаторе UniCell DxH800 (Швейцария), уровню С-реактивного белка (СРБ) – с использованием коммерческих наборов реагентов на биохимическом анализаторе SYNCHRON® UniCel® 800 (Швейцария), а также содержанию интерлейкина 6 (ИЛ-6) и интерлейкина 8 (ИЛ-8), которые определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов фирмы BioScience (BenderMedsys) (США) на анализаторе Form Plus 3000 Callegari (Италия). Статистическую обработку данных выполняли с использованием программ Microsoft Excel 2016, GraphPad Prism 6.0. Достоверность межгрупповых различий оценивали, используя тест Краскелла-Уоллиса с попарным сравнением критерия Стила-Двасса. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Изучение показателей окислительного стресса и воспаления в периферической крови пациентов с ИБС и СД2 показали существенные их различия по сравнению с контрольной группой. Так, нами установлено, что и активность СОД у пациентов с ИБС, и СД2, а также ИБС+СД2 оказалась достоверно ниже, чем в контрольной группе, тогда как содержание ТБКРС было во всех группах пациентов выше значений в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Антиоксидантная активность во всех исследованных группах на 14% ниже ( $p < 0,05$ ), чем в контрольной группе. Эти различия свидетельствуют о наличии окислительного стресса у пациентов с ИБС и СД2, а также при сочетании ИБС+СД2.

Таблица 1. – Показатели окислительного стресса в крови пациентов с ИБС, СД2 и комбинацией ИБС + СД2

Показатели	ИБС	СД2	ИБС+СД2	Контроль
СОД, усл. ед/мл	84,4 (79,6/89,5)*	81,5 (79,3; 86,4)*	81,3 (78,4/86,3)*	95,7 (88,0; 103,5)
ОАОА, ммоль/л	1,23 (1,18/1,34)*	1,22 (1,11; 1,32)*	1,22 (1,16/1,34)*	1,58 (1,40; 1,75)
ТБКРС, нмоль/мл	0,04 (0,03/0,04)*	0,040 (0,036; 0,044)*	0,0395 (0,036/0,047)*	0,020 (0,016; 0,030)

Примечание: p\* – p<0,05, по сравнению с контрольной группой

Относительно показателей воспаления такой однозначной картины не наблюдалось (табл. 2). Так, содержание лейкоцитов практически не отличалось от значений в контрольной группе. Содержание основных провоспалительных лейкинов в группах и ИБС, и СД2 было несколько выше, чем в контрольной группе, но эти различия были недостоверны.

Таблица 2. – Показатели воспаления в крови пациентов с ИБС, СД2 и комбинацией ИБС + СД2

Показатели	ИБС	СД2	ИБС+СД2	Контроль
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	6,3 (5,2/7,8)	6,8 (5,6; 7,8)	7,1 (5,8/8,8)	6,3 (5,2; 7,2)
ИЛ-6, пг/мл	4,76 (3,41/5,92)	4,99 (3,65; 6,19)	5,08 (4,05/6,19)*	4,39 (3,12; 5,00)
ИЛ-8, пг/мл	38 (28,4/42,6)	39,18 (29,84; 44,44)	41,4 (29,8/49,5)*	31,76 (20,15; 38,73)
СРБ (M±SEM), мг/мл	0 (0/2,1)	0,64±0,15	0,25 (0/2,01)	0,73±0,21

Примечание: p\* – p<0,05, по сравнению с контрольной группой

Тем не менее, при сочетании ИБС+СД2 сдвиги этих лейкинов относительно контроля усилились: содержание ИЛ-6 оказалось выше на 16% (p<0,05), а ИЛ-8 на 30% (p<0,05), чем в контрольной группе. Не выявлено достоверных различий в содержании СРБ между обследованными группами пациентов. Следовательно, при сочетании ИБС+СД2 происходит усиление воспалительной реакции.

**Выводы.** Из полученных нами данных следует, что при хронической коронарной патологии, как и при гормональной патологии, связанной с нарушениями углеводного обмена, происходит развитие окислительного стресса, характеризующегося снижением активности систем антиоксидантной защиты и повышением содержания конечных продуктов свободнорадикального окисления. При сочетании СД2+ИБС сдвиги окислительно-восстановительного баланса остаются на том же уровне. Воспалительная реакция практически отсутствует и в группе с хронической коронарной патологией, и в группе с нарушениями углеводного обмена, однако при сочетании ИБС+СД2 воспалительные реакции усиливается, что необходимо учитывать при оценке состояния пациента и назначении корректирующей терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Медведева Е., Шукин, Е. Селезнев Ю. Окислительный стресс и воспаление у больных атеросклерозом // Saarbrücken: LAP LAMBERT Academic Publishing – 2013. – 65 с.
2. Меньщикова Е. и др. Окислительный стресс. Патологические состояния // Новосибирск: АРТА, 2008. – 284 с.
3. Abdul-Ghani M. [et al.] Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes: Has the Dawn of a New Era Arrived? Diabetes Care.– 2017.– Vol. 40, № 7.– P. 813–820.
4. Dresslerova I., Vojacek J. Diabetes mellitus and ischemic heart disease // Vnitr Lek. – 2010. – Vol. 56, № 4. – P. 301–306.
5. Elahi M.M., Matata B.M. Free radicals in blood: Evolving concepts in the mechanism of ischemic heart disease // Archives of Biochemistry and Biophysics. – 2006. – Vol. 450. – P. 78–88.
6. Jones D.P. Radical-free biology of oxidative stress // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2008. – Vol. 295. – P. 849–868.
7. Moussa S.A. et al. Oxidative stress in diabetes mellitus // Romanian J. Biophys. – 2008. – Vol. 18, № 3. – P. 225–236.
8. Schulze P.C., Lee R.T. Oxidative stress and atherosclerosis // Current Atherosclerosis Reports. – 2005. – Vol. 7. – P. 242–248.

## МОДЕЛЬ ИНФОРМАЦИОННО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ КОМПЕТЕНТНОСТИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ В СЕГМЕНТЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

*Андреева Т. К.<sup>1</sup>, Пашко А. К.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Гродненский государственный университет им. Я. Купалы, г. Гродно, Беларусь*

<sup>2</sup>*Гродненский государственный медицинский университет*

*г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** В учреждениях образования медицинского профиля роль естественнонаучной подготовки не приметна, на первом плане закономерно находятся медицинские и клинические дисциплины. При этом многолетний опыт практики показывает, что уровень профессионализма специалиста, его конкурентоспособность и востребованность на рынке труда определяются умением использовать в собственной деятельности передовые технологии. В частности, очевидно, что одной из ведущих тенденций развития современной медицины является повсеместное использование компьютеризированных устройств и информационных систем. Без их применения уже не мыслится качественное оказание медицинской помощи.

Технологическая подготовка будущих специалистов в условиях современной высокотехнологической информационно-образовательной среды, реализуемая путем выполнения значительной части учебных действий с использованием средств информационно-коммуникационных технологий, предполагает обязательность начальной информационной и технологической грамотности студентов, проявляющейся не только в овладении ими умениями и

навыками использования в своей деятельности совокупности технических устройств, предназначенных для получения, хранения, обработки и передачи учебной и иной информации, но и в способности осознать, когда нужна эта информация, найти ее, оценить и эффективно использовать [1].

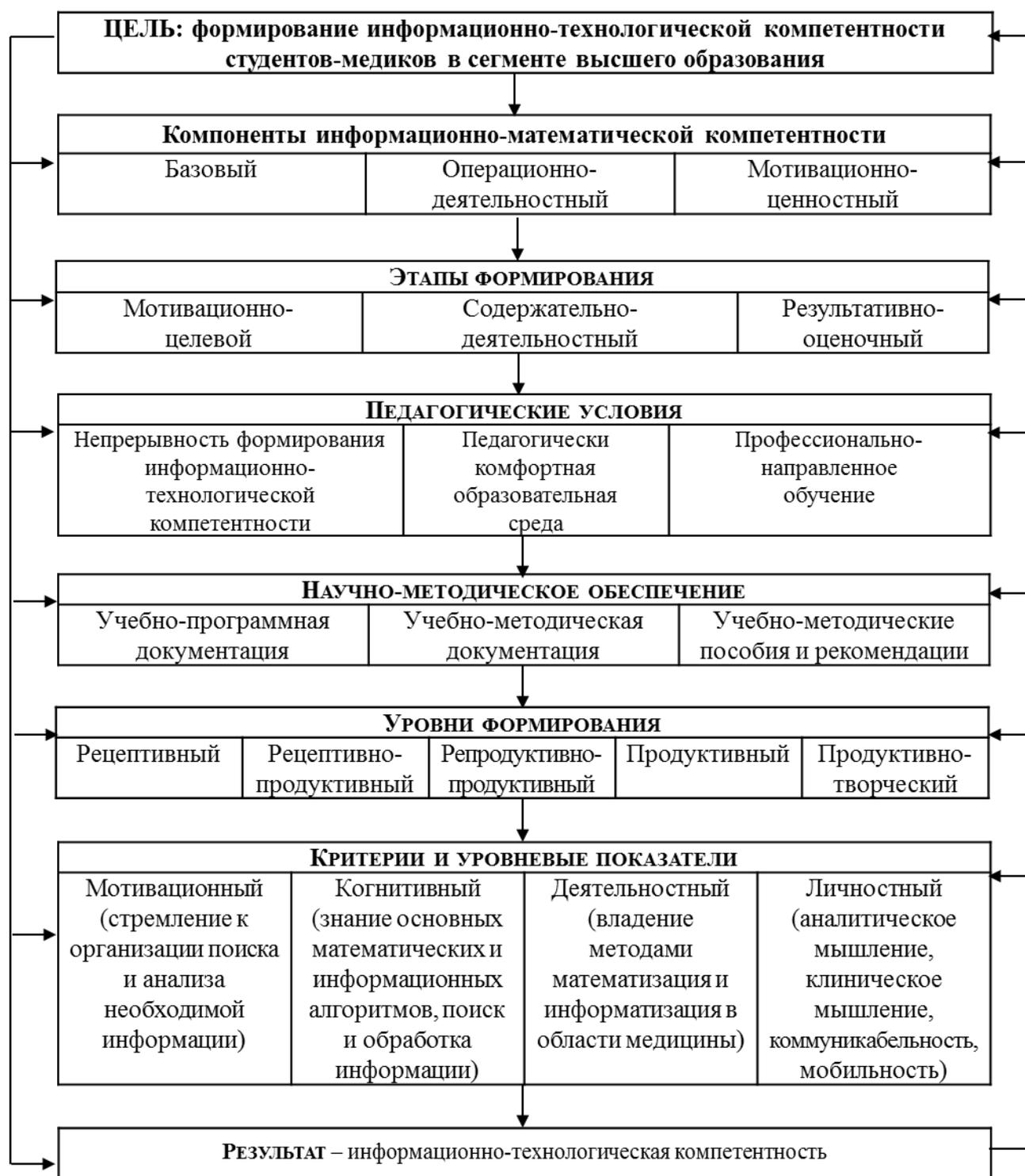
**Цель** – в связи с вышеизложенным цель настоящего исследования определим так: разработка структурно-логической модели формирования информационно-технологической компетентности студентов-медиков в сегменте высшего образования.

**Материалы и методы исследования.** Под моделью формирования информационно-технологической компетентности студентов-медиков будем понимать целостный педагогический процесс, в котором совокупность подходов обучения направлена на приобретение студентами определенных знаний, умений и навыков, а также на развитие личности студента как будущего участника профессиональной деятельности.

Модель формирования информационно-технологической компетентности студентов-медиков характеризует образовательную деятельность, что указывает на необходимость выделения следующего структурного состава: цель, компоненты информационно-технологической компетентности, этапы формирования, педагогические условия, научно-методическое обеспечение, уровни формирования информационно-технологической компетентности, критерии и уровневые показатели, результат (рисунок).

**Результаты.** Сущность модели формирования информационно-технологической компетентности студентов-медиков в сегменте высшего образования сочетает единство и взаимосвязь всех ее составляющих компонентов. Разработанная модель реализуется на каждом этапе формирования информационно-технологической компетентности студентов-медиков и предполагает подбор содержания педагогического воздействия на протяжении всего образовательного процесса, обладает свойством целостности, так как все указанные компоненты взаимосвязаны между собой, несут определенную смысловую нагрузку. Все компоненты модели направлены на формирование высокой информационно-технологической компетентности будущего медицинского работника.

Как справедливо отмечает М. В. Немытина, «чтобы ясно представлять себе, чему и как учить, надо постараться понять современного студента, его социальные и профессиональные ориентиры» [2].



**Рисунок – Модель формирования информационно-технологической компетентности студентов-медиков**

**Выводы.** Таким образом, мы предлагаем осуществлять формирование информационно-технологической компетентности студентов-медиков в сегменте высшего образования на основе структурно-функциональной модели, позволяющей обеспечить возможность более четкого представления целенаправленного процесса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аниськин В. Г., Ярыгин А. Н. Информационно-технологическая компетентность личности как цель и ценность современного высшего профессионального образования // Вектор науки Тольятт. гос. ун-та. – 2013. – № 1. – С. 298–301.

2. Немытина М. В. Эффективные модели обучения праву // Материалы Всероссийской научно-методической конференции «Современные формы и методы обучения праву». – Саратов: Научная книга, 2008. – 98 с. – С. 13–18.

## КИСЛОРОДТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ У ЛИЦ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ АСПРОСИНА

*Аль-Джебур Джаафар Шати Оваид*

*Гродненский государственный университет им. Янки Купалы, г. Гродно,  
Беларусь*

**Актуальность.** В последние годы «пусковую» роль в развитии метаболических нарушений, ведущих к избыточной массе тела, отводят адипоцитам висцеральной жировой ткани, которая представляет собой метаболически активный эндокринный орган, продуцирующий класс особых веществ – адипокинины [3]. К ним относят резистин, лептин, адипонектин, грелин, экстрагонадные стероиды с эстрогенной активностью, цитокины, ангиотензиноген, ингибитор активатора плазминогена 1, липопротеинлипазу, адипсин и другие. Жировая клетчатка, как эндокринный и паракринный орган, способна влиять на другие органы и системы. При избыточной массе тела происходит не только пролиферация и гипертрофия адипоцитов, но и их инфильтрация макрофагами с последующим развитием воспалительных реакций, вследствие чего изменяется метаболическая активность жировой ткани, что позволяет рассматривать ожирение как хронический системный воспалительный процесс [4].

В 2016 г. группа исследователей из США во главе с С. Romere et al. [5] обнаружила новый гормон из группы адипокинов, названным аспросином, который является регулятором важнейших реакций организма на непродолжительное голодание, таких как высвобождение глюкозы из печени и усиление аппетита. Аспросин выступает в качестве регулятора ответа организма на непродолжительное голодание, играет существенную роль в развитии некоторых метаболических расстройств, в частности, связанных с инсулинорезистентностью. Аспросин связан с инсулинорезистентностью, приводя к избыточному выбросу глюкозы из печени в условиях гиперинсулинемии.

**Цель** – оценить содержание аспросина у лиц с разным значением индекса массы тела.

**Материалы и методы исследования.** Объект исследования – лица мужского пола в возрасте 30-60 лет с разной массой тела. Исследование одобрено Регионарным этическим комитетом. Всеми исследуемыми подписано

информированное добровольное согласие на использование биологического материала в научных целях.

Индекс массы тела определялся по формуле масса тела (кг)/рост (м<sup>2</sup>). Интерпретация его осуществлялась по рекомендациям ВОЗ: значения индекса массы тела менее 16 – дефицит массы тела, 16-18,5 – недостаточная масса тела, 18,5-25 – нормальная масса тела, 25-30 – избыточная масса тела, 30-35 – ожирение I степени, 35-40 – ожирение II степени, более 40 – ожирение III степени.

От всех участников исследования были получены образцы цельной крови, сыворотка которой использовалась, согласно протоколу исследования. Хранение образцов осуществляется с соблюдением холодовой цепи при температуре не выше -40°C. Количественный анализ аспросина определяли методом ИФА при помощи тест-системы ELISA Kit For Asprosin (Biobase, China).

Все показатели проверяли на соответствие признака закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. С учетом этого была использована непараметрическая статистика с применением программы “Statistica 10.0”. Результаты представлены как медиана (Me), 25-й и 75-й квартильный размах. Уровень статистической значимости принимали за  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Согласно проведенным исследованиям, получены следующие значения ИМТ: для первой группы 22,18 (21,57; 23,7),  $p < 0,05$ ; для второй и третьей групп – 27,74 (26,38; 28,71),  $p < 0,05$ , и 37,24 (31,16; 42,40)  $p < 0,05$ , соответственно. Содержание аспросина в крови лиц с нормальным ИМТ составило 8,6 (8,00; 9,20)  $p < 0,05$ . У исследуемых с более высоким ИМТ этот параметр имел значение 13,225 (11,85; 15,65),  $p < 0,05$ . У лиц с избыточной массой тела его величина была равной 29,86 (28,16; 32,83),  $p < 0,05$ . Полученные взаимосвязи между сывороточными концентрациями аспросина и массой тела могут свидетельствовать о том, что первые являются медиаторами эндокринной активности жировой ткани и определяют фенотип ожирения.

Адипокины участвуют в регуляции сигнального пути L-аргинин-NO-системы [1]. Эти пептидные гормоны, синтезирующиеся жировой тканью и передающие сигнал к мишеням (сосуды, мозг, печень, мышцы), сопряжены с L-аргинин-NO-зависимым сигнальным каскадом, в котором имеются инсулинчувствительные, противовоспалительные (адипонектин, оментин, адиполин, кемерин, програнулин), а также воспалительные белки (висфатин, васпин, апелин), влияющие на патогенез метаболических нарушений. Актуален вопрос о том, какие сигнальные пути участвуют в передаче адипокиновых сигналов при сопряжении с L-аргинин-NO-системой. Следует отметить, что приведенные выше адипокины преимущественно регулируют экспрессию и активность эндотелиальной NO-синтазы. Так, адипонектин, адиполин, оментин, активируя 5-АМФ протеинкиназу или протеинкиназу В, увеличивают активность эндотелиальной NO-синтазы и синтез оксида азота, а воспалительные, такие как васпин, висфатин, апелин, ингибируют активность эНО-синтазы, что вызывает снижение синтеза NO и подавление его биодоступности при метаболическом синдроме, что, как правило, приводит к расслоению, эндотелиальной дисфункции и увеличению инсулиновой резистентности. Важно подчеркнуть, что на эндотелиальную NO-синтазу

оказывается влияние на многих уровнях, включая экспрессию мРНК NO-синтазы, ее белка и посттрансляционные модификации, в частности фосфорилирование эNO-синтазы по серину 1177 с участием 5-АМФ протеинкиназы, а также необходимо поддерживать концентрацию L-аргинина, уровень кофакторов реакции и степень димеризации фермента. В качестве маркеров метаболического синдрома можно предложить адипонектин, кемерин и оментин, а также аспросин. Участие этого гормона в регуляции L-аргинин-NO-системы при метаболических нарушениях открывает определенные возможности при разработке новых подходов для коррекции нарушений, наблюдаемых при данном заболевании.

Ранее в нашей лаборатории показана важность оценки одного из адипокининов, а именно лептина, во взаимосвязи с показателями транспорта кислорода кровью у пациентов с инфарктом миокарда в сочетании с метаболическим синдромом [2], так как данный фактор может влиять на процессы транспорта кислорода кровью как за счет прямого действия (механизмы внешнего дыхания, кровообращение, L-аргинин-NO-система, энергетика), так и опосредованно, через модификацию кислородтранспортной функции крови (гемопоез). Изложенное выше свидетельствует о критической роли аспросина в развитии метаболических расстройств. Аспросин может иметь более широкий диапазон действия в организме. Возможно влияние данного гормона не только на функциональное состояние организма, но и на кислородное обеспечение, в частности, механизмы транспорта кислорода крови.

**Выводы.** Таким образом, установлено значение концентрации аспросина у лиц с разным индексом массы тела, что свидетельствует о том, что определение гормона аспросина может оказаться полезным в разных областях медицины, но для этого требуется дальнейшее изучение возможных механизмов его действия и мишеней.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецова Л. А. Метаболический синдром: влияние адипокинов на L-аргинин-NO-синтаза-NO сигнальный путь // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2021. – Vol. 6, № 2. – С. 22–40.
2. Пырочкин В. М., Глуткина Н. В. Механизмы транспорта кислорода и свободнорадикального окисления липидов при инфаркте миокарда в сочетании с метаболическим синдромом, сахарным диабетом 2-го типа. – М.: Новое знание, 2014. – 136 с.
3. Салимханов Р. Х., Шарифуллин В. Р., Кушнарцева Ю. Р., Каде А. Х., Поляков П. П. Роль и значение аспросина в регуляции пищевого поведения и метаболизма. *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2020. – Т. 27, № 1. – С. 96–104.
4. Свеклина Т. С., Таланцева М. С., Барсуков А. В. Метаболический синдром и воспаление: актуальные вопросы патогенеза // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2013. – № 3. – С. 7–10.
5. Romere C., Duerrschmid C., Bournat J. et al. Asprosin, a fasting-induced glucogenic protein hormone // *Cell*. – 2016. – Vol. 165, № 3. – P. 566–579.

## О НЕКОТОРЫХ ПУТЯХ ОПТИМИЗАЦИИ МЕТОДИКИ КОМПЬЮТЕРНОЙ КАМПИМЕТРИИ

*Анисимов А. А., Александров Д. А., Корниенко Е. М. О.*

*Белорусский государственный медицинский университет,  
г. Минск, Беларусь*

Одна из наиболее частых причин нарушения функции органа или ткани – нарушение его трофики, которое в свою очередь может наблюдаться при ухудшении гемодинамики. Изучение характера движения крови по сосудам – трудная задача для врачей и научных работников даже при использовании современных методов исследования. К трудностям, с которыми сталкиваются исследователи, относятся: ограниченное количество областей, где можно наблюдать кровотоки, сложность оценки гемодинамики в сосудах микроциркуляторного русла (далее – МЦР), косвенный характер информации, получаемой о гемодинамике, по данным диаметра и другим характеристикам сосудов, доступных для наблюдения, а также возможность наличия у органа нескольких источников кровоснабжения.

Чаще всего кровотоки в сосудах МЦР наблюдают в капиллярах ногтевого ложа, склеры или слизистых оболочках, у детей можно наблюдать кровотоки в мочке уха. Другие сосудистые бассейны, как правило, недоступны для неинвазивного наблюдения. Существуют разные мнения о том, можно ли экстраполировать результаты измерения гемодинамики одного органа на другие, учитывая разность иннервации и реакции сосудов на одни и те же стимулы [1].

Затруднения в оценке гемодинамики в ткани проявляются даже на уровне одного капилляра. Движущиеся по капилляру эритроциты имеют разную линейную скорость, о чем свидетельствует образование несвязанных между собой групп клеток и распад таких групп на фрагменты, что легко наблюдать на любой видеозаписи кровотока в сосудах МЦР [1]. В связи с этим достоверность оценки характера кровотока в данных сосудах, а именно на этом уровне идут обменные процессы между кровью и тканью, по результатам анализа движения форменных элементов крови вызывает обоснованные сомнения. Даже при наличии программного обеспечения, способного рассчитать скорость кровотока в капилляре, сделать вывод о гемодинамике в ткани не всегда представляется возможным, так как в разных сосудах МЦР она может носить не единообразный характер. В частности, ток эритроцитов в капилляре может изменить направление, стать маятникообразным и даже прекратиться вследствие констрикции прекапиллярного сфинктера.

Оценка диаметра приносящих артерий и артериол дает лишь косвенную информацию о кровотоке в ткани, так как процессы транкапиллярного обмена идут на уровне сосудов МЦР, приток крови в которые регулируется прекапиллярными сфинктерами. Соответственно, изменение диаметра артерий не тождественно изменению трофики ткани, которую она питает.

Орган может иметь несколько источников кровоснабжения. Например, доступные для наблюдения артерии глазного дна являются ветвями центральной артерии сетчатки, однако они питают не все слои клеток, а только ганглиозные

клетки и принимают участие в трофике биполярных клеток [2]. При этом фоторецепторы сетчатки питаются от ветвей хориоидальных сосудов, практически недоступных для наблюдения.

Исходя из вышесказанного, очевидно, что наиболее информативный и достоверный способ оценки гемодинамики ткани – оценка ее функциональных показателей, так как изменение кровоснабжения неизбежно приведет к их изменению функции. Для оценки чувствительности фоторецепторов (функциональный показатель зрительной системы) на кафедре нормальной физиологии БГМУ под руководством д-ра мед. наук, профессора А. И. Кубарко была разработана компьютерная программа LINES, обеспечивающая возможность выполнения статической темновой кампиметрии на плоском экране монитора.

В данной методике предусматривается фиксация взора тестируемого глаза испытуемого в центре экрана. В пределах центральной области поля зрения, приблизительно 25-30° от проекции центральной ямки, в случайных местах предъявляются точечные световые стимулы нарастающей яркости. Тестовый стимул может быть как ахроматичен, так и окрашен. Задача испытуемого – нажатие на клавишу в тот момент, когда он замечает светящийся стимул в поле зрения. Яркость стимула нарастает от минимальной к максимальной по линейному или экспоненциальному закону. Преимущество экспоненциального нарастания яркости стимула – большее время на реагирование на начальных этапах увеличения яркости, однако это основная причина увеличения длительности исследования, которое составляет около 15 минут для одного глаза.

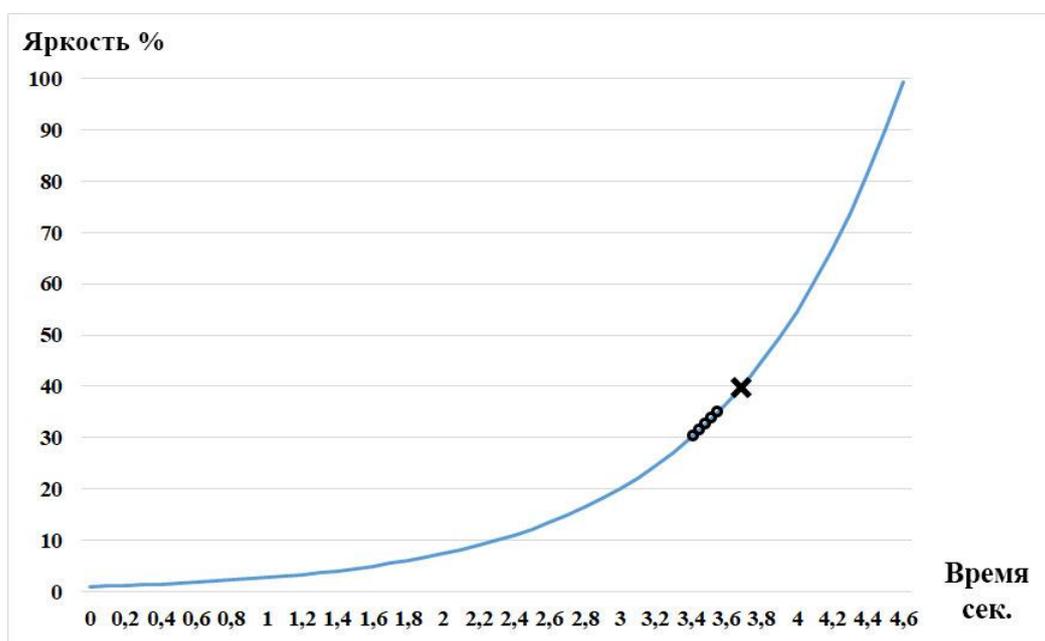
К другим недостаткам данной программы относятся отсутствие защиты от случайного нажатия и невозможность проведения исследования на современном оборудовании с возможностью эффективной и быстрой оценки полученных результатов.

Полагаем, что для уменьшения времени проведения эксперимента увеличение яркости точки следует производить не с минимального уровня, а с уровня несколько ниже порогового. Предполагается, что испытуемому будут предъявляться по несколько точек в разных секторах поля зрения, кроме области проекции слепого пятна, обозначенной штриховкой (рис. 1).



**Рисунок 1. – Области проекции зрительных полей для правого глаза**

Первоначально планируется предъявлять точки, имеющие минимальный уровень яркости. Если испытуемый не заметил ни одной точки, яркость повышается на 10% от максимально возможной. По достижению уровня яркости, на котором испытуемый реагирует на световые стимулы, нижний порог яркости устанавливается на предыдущем значении, на котором испытуемый еще не мог их различить. На рисунке 2 представлен пример, на котором испытуемый отреагировал на световой стимул с уровнем яркости 40%, в этом случае в качестве исходного устанавливается уровень яркости, равный 30% от максимальной. Таким образом, благодаря установлению максимального подпорогового уровня яркости, предполагаем, что будет значительно снижено время нарастания яркости стимулов за счет исключения левой части кривой (рис. 2).



**Рисунок 2. – Кривая изменения яркости тестового стимула во времени**

Для исключения случайных нажатий и снижения влияния времени сенсомоторной реакции увеличение яркости первых 5 стимулов планируется проводить в импульсном режиме с увеличением яркости каждого последующего на 1% от максимальной. Подобная серия импульсов представлена на рисунке 2 группой из 5 кружков на линии графика. Интервал между стимулами может быть предварительно установлен путем проведения теста на скорость простой сенсомоторной реакции или взят из расчета средних для человека значений данной реакции 180-250 мс. В случае если испытуемый не отреагировал на предъявление первых 5 точек, дальнейшее нарастание яркости планируется производить в постоянном режиме по экспоненте. Это позволит избежать медленного импульсного нарастания в области слепого пятна или скотом у испытуемых. Полагаем, что внесенные изменения позволят повысить качество статической компьютерной кампиметрии, уменьшить время на проведение исследования и повысить достоверность получаемых результатов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Faraci F.M. nNOS-Containing Perivascular Nerves // Circulation research. – 2002. Vol. 91, № 1. – P. 7-8.
2. Luo X., Shen Y., Jiang M. et al. Ocular Blood Flow Autoregulation Mechanisms and Methods // J. Ophthalmol. – 2015. – DOI: 10.1155/2015/864871.

## ОСОБЕННОСТИ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ В ДИНАМИКЕ ПОЛОВОГО ЦИКЛА ЖЕНСКОГО ОРГАНИЗМА

**Балбатун О. А.**

*Гродненский государственный медицинский университет,  
г. Гродно, Беларусь*

**Введение.** Хорошо изучены половые различия в концентрации гемоглобина, количестве эритроцитов и ретикулоцитов [1]. В возрастном аспекте у мужчин отмечается увеличение содержания молодых клеток эритроцитарного ряда, а женщин – снижение и, соответственно, наблюдаются половые различия в синтезе эритропоэтина [2]. Ответ на фармакологическую коррекцию положения кривой диссоциации оксигемоглобина более выражен у женщин [5]. Половые различия насыщения гемоглобина кислородом отсутствуют в препубертатном возрасте, что подтверждает роль половых гормонов в модификации кислородтранспортной функции крови [3, 4]. В меньшей степени изучены особенности транспорта  $O_2$  кровью в разные фазы полового цикла у женщин.

**Цель** – оценить особенности кислородтранспортной функции крови в динамике полового цикла женского организма.

**Материалы и методы исследования.** Проводилось исследование кислородтранспортной функции крови у 21 женщины детородного возраста в динамике менструального цикла. Исследования выполняли в одно и то же время суток (8:50-10:50). Венозную кровь получали путем пункции локтевой вены. Фазу менструального цикла определяли при помощи тестов функциональной диагностики (кольпоцитологическое исследование; измерение базальной температуры). Исследование проводили в 1 день (фаза менструации), 7 день (середина фолликулярной фазы), 14 день (время предположительной овуляции), 21 день (середина лютеиновой фазы) цикла. Определяли количество гемоглобина ( $Hb_v$ , г/л). При помощи микрогазоанализатора ВМЕЗЗ (фирма "Radiometer") исследовали напряжение кислорода ( $P_vO_2$ , мм рт. ст.), углекислого газа ( $P_vCO_2$ , мм рт. ст.) и pH. Поляриметрически определяли кислородную емкость (КЕК<sub>v</sub>, мл $O_2$ /100мл крови), емкость оксигенации ( $C_vO_2$ , мл $O_2$ /100 мл крови) и рассчитывали степень оксигенации смешанной венозной крови ( $S_vO_2$ , %). Для оценки сродства гемоглобина к кислороду и построения кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО) по формуле определяли показатель полунасыщения  $P_{50}$ , используя экспериментальные значения  $P_vO_2$  и  $S_vO_2$ . Рассчитывали  $P_{50}$  при данном pH крови ( $P_{50real}$ , мм рт. ст.) и стандартное значение  $P_{50}$  при pH=7.4;  $P_vCO_2=40$  мм рт. ст. и  $t=37,5$  ( $P_{50stand}$ , мм рт. ст.). Спектрофотометрически определяли содержание 2,3-дифосфоглицериновой

кислоты (2.3-ДФГ, мкмоль/мл) и аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ, мкмоль/мл). Рассчитывали бикарбонат плазмы ( $\text{HCO}_3^-$ , ммоль/л), актуальный дефицит буферных оснований (АВЕ, ммоль/л) и стандартный бикарбонат (SBC, ммоль/л). Определяли артериальное давление. Методом тетраполярной грудной реографии исследовали ударный объем кровообращения (УО, мл). Рассчитывали минутный объем кровообращения (МОК, л/мин) и общее периферическое сопротивление (ОПС,  $\text{дин} \times \text{с}^{-1} \times \text{см}^{-5}$ ). Радиоиммунологически определяли содержание эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови при помощи диагностических наборов РИА-ЭСТРАДИОЛ-ПР и РИА-ПРОГЕСТЕРОН-ПР. Полученные данные обработаны статистически с использованием компьютерного пакета "Systat".

**Результаты.** Изменялся газовый состав венозной крови в динамике менструального цикла. Минимальное напряжение кислорода наблюдалось в фолликулярной фазе ( $42,64 \pm 0,62$  мм рт. ст.).  $P_v\text{O}_2$  увеличивалось при овуляции ( $43,86 \pm 0,74$  мм рт. ст.;  $p < 0,05$ ) и достигало максимума в лютеиновой фазе ( $46,50 \pm 0,77$  мм рт. ст.;  $p < 0,05$ ). В динамике полового цикла колебалось напряжение углекислого газа.  $P_v\text{CO}_2$  достигало максимума в фолликулярную фазу ( $43,20 \pm 0,60$  мм рт. ст.).  $P_v\text{CO}_2$  снижалось в фазе овуляции ( $40,75 \pm 0,49$  мм рт. ст.;  $p < 0,05$ ) и минимальным значением напряжения углекислого газа характеризовалась лютеиновая фаза ( $39,71 \pm 0,45$  мм рт. ст.;  $p < 0,05$ ). Таким образом, пик секреции прогестерона сопровождался максимальным значением  $P_v\text{O}_2$  и минимальным значением  $P_v\text{CO}_2$  в лютеиновой фазе цикла. Известно развитие гипервентиляции во второй половине менструального цикла под влиянием прогестерона. Вероятно, отмеченное снижение  $P_v\text{CO}_2$  и увеличение  $P_v\text{O}_2$  венозной крови на фоне максимального содержания прогестерона в лютеиновой фазе – результат индуцированной гестагенами гипервентиляции. В зависимости от фазы полового цикла происходило изменение параметров гемодинамики. Наблюдалось увеличение систолического давления на 2-4 мм рт. ст. в фазе овуляции и лютеиновой фазе. Характерно, что рост систолического давления совпадает с увеличением уровня женских половых гормонов. Возможно, отмеченное увеличение систолического давления во второй половине менструального цикла является результатом стимулирующего влияния женских половых гормонов на сердечно-сосудистую систему. Не обнаружено статистически достоверных изменений диастолического и среднего динамического давления в динамике менструального цикла. Следует отметить, что в лютеиновой фазе наряду с повышением систолического давления наблюдалось низкое диастолическое давление. Максимальное увеличение частоты сердечных сокращений происходило в постовуляторный период. Ударный объем колебался с 62 до 68 мл на протяжении менструального цикла, максимально возрастая в лютеиновой фазе. Минимальные значения ударного объема и частоты сердечных сокращений в фазе менструации приводили к снижению минутного объема кровообращения в начале полового цикла. Существенное увеличение минутного объема кровообращения происходило в лютеиновой фазе менструального цикла. Колебалось общее периферическое сопротивление с  $1396,9 \pm 0,42,18$   $\text{дин} \times \text{с}^{-1} \times \text{см}^{-5}$  в фазе менструации до  $1214,7 \pm 0$

34,24 дин×с<sup>-1</sup>×см<sup>-5</sup> (p<0,05) в лютеиновой фазе. Периодически изменялся показатель полунасыщения гемоглобина кислородом в динамике менструального цикла. P<sub>50stand</sub> увеличивался с 27,5±0,23 мм рт. ст. в фазе менструации до 28,64±0,34 мм рт. ст. в лютеиновой фазе, p<0,05. Таким образом, кривая диссоциации оксигемоглобина постепенно сдвигалась вправо на протяжении полового цикла. Вероятно, уменьшение сродства гемоглобина к кислороду во второй половине менструального цикла – результат воздействия целого комплекса факторов. Важнейшие из них это: увеличение содержания эстрогенов и прогестерона; изменения напряжения углекислого газа в лютеиновой фазе; повышение температуры на 0,2-0,6°С во второй половине менструального цикла; колебание содержания гемоглобина. Лютеиновая фаза характеризовалась наименьшим сродством гемоглобина к кислороду. В разные фазы менструального цикла изменялось содержание 2,3-ДФГ. Минимальная концентрация 2,3-ДФГ отмечалась в фазе менструации: (4,77 0,106 мколь/мл). На протяжении полового цикла происходило волнообразное увеличение 2,3-ДФГ с максимумом в лютеиновой фазе: (5,21±0,111 мколь/мл, p<0,05). Достоверных колебаний содержания АТФ в разные фазы цикла не обнаружено. Вероятно, в динамике менструального цикла происходят изменения регионарных обменных процессов, модификация кислородного запроса тканей и как результат – колебание внутриэритроцитарного содержания 2,3-ДФГ, приводящее в соответствие потребность тканей в кислороде и его потребление.

**Выводы.** Динамика полового цикла в женском организме характеризуется выраженными изменениями кислородтранспортной функции крови. В разные фазы менструального цикла периодически изменяются газовый состав, сродство гемоглобина к кислороду венозной крови и параметры гемодинамики.

**Благодарность.** *Данная экспериментальная работа – фрагмент диссертационного исследования, выполненного при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Михаила Владимировича Борисюка, о чем автор с благодарностью помнит.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Петрова Н. Б., Гончаров Н. И., Нахимова М. А. Количественные параметры и функциональные свойства эритроцитов человека на севере // Журнал Вестник Сыктывкарского университета. Серия 2. Биология. – 2020. – № 14. – С. 80–88.
2. Рыбина И. Л., Жлобович И. Н., Кручинский Н. Г. Ретикулоциты периферической крови как маркер оценки адаптации системы транспорта кислорода к физическим нагрузкам у спортсменов циклических видов спорта // Здоровье для всех. – 2018. – № 1. – С. 11–15.
3. Frimer Z., Goldberg S., Joseph L., Picard E. Are there gender differences in blood oxygen saturation in prepubertal children? // Clin. Respir. J. – 2021. – Vol. 15, № 6. – P. 657–660.
4. Levental S., Picard E., Mimouni F., Joseph L. Sex-linked Difference in Blood Oxygen Saturation // The Clinical Respiratory Journal – 2017. – Vol. 12, № 3. – P. 1900–1904.

5. Woyke S., Mair N., Ortner A. et al. Dose- and Sex-Dependent Changes in Hemoglobin Oxygen Affinity by the Micronutrient 5-Hydroxymethylfurfural and Ketoglutaric Acid // *Nutrients*. – 2021. – Vol. 13. – P. 3448–3457.

## **ЛАБОРАТОРНЫЕ СИМУЛЯТОРЫ ПО НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ НА ПРИМЕРЕ ПРОГРАММЫ PHYSIOEX 8.0.**

***Балбатун О. А., Емельянчик Ю. М., Дорохина Л. В.,  
Орехов С. Д., Глуткин С. В.***

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
г. Гродно, Беларусь*

Использование компьютерных программ, моделирующих физиологические процессы, особо актуально. Это обусловлено современными тенденциями в образовании, возросшим количеством студентов, этическими и экономическими аспектами (сокращение гибели лабораторных животных при обучении), широким распространением цифровых технологий, которые стали «привычными» для учащихся. В настоящее время почти все симуляторы компьютеризированы, включают многоступенчатые алгоритмы, которые оценивают эффективность действий на основании принятых решений. Большинство симуляторов основаны на процессах, следовательно, они используют реальные данные, чтобы более точно предоставить реалистичный опыт. [3]. Современные образовательные технологии в виде виртуальных физиологических экспериментов на кафедре нормальной физиологии ГрГМУ развиваются благодаря собственным разработкам и сотрудничеству с организацией InterNICHE (International Network of Individuals and Campaigns for Humane Education, Великобритания), Эдинбургским университетом (Великобритания), Университетом Северной Каролины (США), Белостокской медицинской академией (Республика Польша), Российским университетом Дружбы Народов (Россия), Смоленской медицинской академией (Россия) и другими. Выполняются виртуальные физиологические эксперименты по большинству разделов физиологии [2]. Виртуальная лаборатория – это программно-аппаратный комплекс, позволяющий проводить эксперименты без прямого контакта с реальной установкой или при ее отсутствии [1]. Пример современного и комплексного лабораторного симулятора – программа PhysioEx 8.0.

PhysioEx 8.0 по физиологии человека устанавливает новый стандарт качества среди программ моделирования при проведении занятий по нормальной физиологии. Программа состоит из 11 модулей, содержащих 79 симуляций лабораторных работ, которые можно использовать для замены экспериментов на животных и биологических тканях. Например, модуль по физиологии сердца содержит две лабораторные работы: электрическая стимуляция сердца и модификаторы ЧСС. Имеются теоретическая часть и инструкции по выполнению экспериментов.

PhysioEx 8.0 позволяет студентам многократно повторять лабораторные

работы, проводить эксперименты, не причиняя вреда лабораторным животным; выполнять эксперименты, которые трудно провести в реальных лабораторных условиях из-за отсутствия оборудования, длительности эксперимента или его высокой стоимости. Программа прекрасно зарекомендовала себя при проведении дистанционных on-line занятий. На кафедре нормальной физиологии данная программа успешно используется в обучении студентов более 10 лет благодаря сотрудничеству с организацией InterNICHE.

Таким образом, использование лабораторных симуляторов на примере PhysioEx 8.0, значительно повышает эффективность проведения лабораторной части занятий, повышает наглядность и усвояемость изучаемого материала.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гревцов К. Ю., Кадеева О. Е. Виртуальные лаборатории и интерактивные симуляторы: назначение и возможности на уроках естественно-научного цикла // Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта. – 2020. – № 12 (190) – С. 45-47.

2. Зинчук В. В. и др. Организация образовательного пространства в компетентностной модели обучения физиологии // Материалы Республиканской с международным участием научно-практической конференции, посвященной 60-летию Гродненского государственного медицинского университета (28 сентября 2018 г.). – 2018. – С. 331-334.

3. Панина Т. С., Вавилова Л. Н. Современные способы активизации обучения: учеб. пособие для студентов высш. учеб заведений / под ред. Т. С. Паниной. – М.: Академия, 2008. – 176 с.

## ВЛИЯНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ И ТОКСИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ИОНОВ ЛИТИЯ НА ЗАПУСК ПРОЦЕССА ЭРИПТОЗА

*Белевич Е. И.<sup>1</sup>, Тамашевский А. В.<sup>1</sup>, Гармаза Ю. М.<sup>1</sup>, Канащ Ю. С.<sup>2</sup>, Слобожанина Е. И.<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>ГУ РНПЦ Трансфузиологии и медицинских биотехнологий,  
г. Минск, Беларусь*

*<sup>2</sup>ГНУ Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси,  
г. Минск, Беларусь*

**Введение.** В терапии биполярных расстройств широкое применение нашли препараты на основе солей лития [1]. Положительный эффект данных препаратов связывают с их нейропротекторным действием [2]. В то же время механизм действия ионов  $\text{Li}^+$  на клетки остается не ясным. Известно, что  $\text{Li}^+$  поступает в клетки через  $\text{Na}^+$ -каналы и  $\text{Na}^+/\text{Li}^+$  обменники, а удаляется  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  АТФазой, однако низкая скорость данного процесса способствует накоплению  $\text{Li}^+$  в клетках, которое в свою очередь может стать причиной его токсичного воздействия на клетки. В качестве одного из возможных механизмов воздействия  $\text{Li}^+$  на клетки рассматривают активацию в них свободнорадикальных процессов. Однако анализ литературы выявил противоречивые данные на этот счет. В работе

[3] показано, что воздействие  $\text{Li}^+$  на разные типы ядерных клеток приводит к повышению уровня активных форм кислорода (АФК) и последующему развитию окислительного стресса. В свою очередь в работе [4] выявлен протективный эффект  $\text{Li}^+$  на клеточные линии PC5 и RAW264.7, который авторы объясняют: 1) способностью  $\text{Li}^+$  обеспечить защиту клеток от апоптоза [2]; 2) антиоксидантным действием  $\text{Li}^+$  [5], реализуемым за счет повышения уровня восстановителей и влиянием на экспрессию генов, участвующих в окислительной цитопротекции. В то же время выявлено, что высокие концентрации ионов  $\text{Li}^+$  (20 мМ) усиливают передачу апоптотических сигналов, вызванных активацией Fas-рецептора [2]. На начало исследования нами сделано предположение о возможном воздействии ионов лития на запуск процесса запрограммированной гибели эритроцитов – эриптоза за счет нарушения в них редокс-статуса.

**Цель** – изучение влияния ионов  $\text{Li}^+$  в терапевтических и токсичных концентрациях на протекание свободнорадикальных процессов, жизнеспособность эритроцитов человека и запуск процесса эриптоза.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании были использованы терапевтические (0,1; 0,3 и 1 мМ) и токсичные (3 и 10 мМ) концентрации хлорида лития ( $\text{LiCl}$ ). Инкубацию суспензии эритроцитов человека с разными концентрациями  $\text{LiCl}$  проводили в течение 3 часов при  $37^\circ\text{C}$ . О протекании свободнорадикальных процессов в эритроцитах судили по уровню АФК, который определяли с помощью 2',7'-дихлордигидрофлуоресцеин диацетата ( $\text{CM-H}_2\text{DCFDA}$ ), учитывая интенсивность флуоресценции его конечного продукта –  $\text{CM-DCF}$ . Оценку уровня жизнеспособности эритроцитов проводили по интенсивности флуоресценции кальцеина в клетках. Экспонирование фосфатидилсерина (ФС) – маркера эриптоза, во внешнем монослое липидного бислоя мембран эритроцитов оценивали с помощью FITC-конъюгированного аннексина V. Цитофлуориметрический анализ эритроцитов выполнен на проточном цитофлуориметре CytoFLEX (Beckman Coulter, США), в FL-1 канале.

Статистическая обработка результатов экспериментов проводилась с использованием непараметрических критериев Уилкоксона. Данные представлены как  $x_{cp} \pm sd$ .

**Результаты.** Обработка эритроцитов  $\text{LiCl}$  в концентрациях 0,1-10 мМ в течение 3 часов при  $37^\circ\text{C}$  приводила к снижению интенсивности флуоресценции  $\text{CM-DCF}$  на 15-20% по сравнению с контрольными клетками. Снижение интенсивности флуоресценции  $\text{CM-DCF}$  может быть обусловлено несколькими факторами. Во-первых, для того чтобы зонд мог вступить в реакцию с АФК, от 2',7'-дихлордигидрофлуоресцеин диацетата ( $\text{CM-H}_2\text{DCFDA}$ ) внутриклеточные эстеразы должны отщепить ацетатные группы, если же активность внутриклеточных эстераз будет снижена, будет ингибирована и продукция  $\text{CM-H}_2\text{DCF}$ , способного вступать в реакцию с АФК. Во-вторых, в случае повышения проницаемости клеточной мембраны будет происходить выход  $\text{CM-DCF}$  (флуоресцирующей формы зонда) из клеток в буфер, что проявляется в снижении интенсивности его флуоресценции в эритроцитах.

В связи с этим с помощью флуоресцентного красителя кальцеина была

изучена цитозольная эстеразная активность (маркер жизнеспособности клеток) в Li-модифицированных эритроцитах. Проведенные эксперименты позволили выявить статистически значимое снижение жизнеспособности эритроцитов на 20-25% при воздействии на них LiCl в концентрациях 0,3-10 мМ по сравнению с интактными клетками. Снижение жизнеспособности эритроцитов свидетельствует о ранних стадиях развития эриптоза, который в дальнейшем может проявиться перераспределением маркерного ФС во внешний монослой плазматической мембраны эритроцита и его экспонированием на поверхности клетки.

Далее для выяснения вопроса о влиянии ионов  $\text{Li}^+$  на перераспределение ФС в мембранах эритроцитов были использованы следующие концентрации LiCl: 1 мМ (максимальная терапевтическая) и 10 мМ (токсичная). Обработка эритроцитов доноров LiCl в концентрациях 1 мМ и 10 мМ не приводила к значимому изменению количества аннексин-V-положительных эритроцитов в данных образцах по сравнению с интактными клетками. Так в контрольных образцах число аннексин-V-положительных эритроцитов составляло  $3,6 \pm 0,6\%$ , а в образцах, обработанных 1 мМ и 10 мМ LiCl, число таких клеток составляло  $2,2 \pm 0,8\%$  и  $2,4 \pm 0,6\%$ , соответственно. Не наблюдалось также достоверных различий по интенсивности флуоресценции FITC-аннексин-V между опытными образцами и контролем. В образцах, обработанных 1 мМ LiCl, происходило уменьшение числа FITC-аннексин-V-окрашенных везикул, тогда как при воздействии 10 мМ LiCl наблюдалось увеличение числа таких везикул по сравнению с контролем. Однако эти различия не носили достоверный характер. Не обнаружено достоверных различий и по интенсивности флуоресценции между FITC-аннексин-V-окрашенными везикулами в опытных и контрольных образцах. Так, число аннексин-V-окрашенных везикул в контрольных образцах составляло  $8,2 \pm 1,1\%$ , тогда как в образцах, подвергшихся воздействию LiCl в концентрациях 1 мМ и 10 мМ, число таких везикул составляло  $6,1 \pm 1,6\%$  и  $11,2 \pm 2,8\%$ , соответственно.

Некоторое снижение числа аннексин-V-положительных эритроцитов и везикул в образцах, обработанных 1 мМ LiCl, может быть связано как с цитопротекторным действием  $\text{Li}^+$ , так и с прямым взаимодействием ионов  $\text{Li}^+$  с молекулами фосфолипидов, что может приводить к изменению конформации фосфатидилсерина [6] и, соответственно, к нарушению его сродства к аннексину-V.

**Выводы.** Показано, что воздействие как токсичных, так и терапевтических концентраций хлорида лития не оказывало значимого влияния на протекание свободнорадикальных процессов в эритроцитах человека и не приводило к запуску эриптоза, что подтверждается отсутствием значимых изменений по количеству экспонирующих ФС на своей поверхности эритроцитов относительно интактных клеток. Вместе с тем установленное снижение уровня жизнеспособности эритроцитов человека, обработанных хлоридом лития, свидетельствует о снижении эстеразной активности в эритроцитах либо об увеличении проницаемости клеточной мембраны и указывает на потенциальную токсичность ионов лития для эритроцитов человека.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Miklowitz D.J., Johnson S.L. The psychopathology and treatment of bipolar disorder // *Annu. Rev. Clin. Psychol.* – 2006. – № 2. – P. 199–235.
2. Song L., Zhou T., Jope R.S. Lithium facilitates apoptotic signaling induced by activation of the Fas death domain-containing receptor // *BMC Neurosci.* – 2004. – Vol. 5, № 20. – P. 1–7.
3. Lee Y., Kim S.M., Jung E.H. et al. Lithium chloride promotes lipid accumulation through increased reactive oxygen species generation // *Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell. Biol. Lipids.* – 2019. – Vol. 1865, № 2. – P. 1–27.
4. Aminzadeh A. et al. Investigating the protective effect of lithium against high glucose-induced neurotoxicity in PC12 cells: involvements of ROS, JNK and P38 MAPKs, and apoptotic mitochondria pathway // *Cell. Mol. Neurobiol.* – 2014. – Vol. 34, № 8. – P. 1143–1150.
5. Won E., Kim Y.K. An oldie but goodie: lithium in the treatment of bipolar disorder through neuroprotective and neurotrophic mechanisms // *Int. J. Mol. Sci.* – 2017. – Vol. 18, № 12. – P. 2679–2696.
6. Jakobsson E. et al. Towards a Unified Understanding of Lithium Action in Basic Biology and its Significance for Applied Biology // *J. Membr. Biol.* – 2017. – Vol. 250, № 6. – P. 587–604.

## РОЛЬ ОЗОНА В МЕХАНИЗМАХ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА В РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ КИСЛОРОДНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

*Билецкая Е. С., Зинчук В. В., Гуляй И. Э., Володина А. А.*

*Гродненский государственный медицинский университет,  
г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** Озон (O<sub>3</sub>) обладает высокой реактогенной способностью при растворении в крови, активизирует антиоксидантную и иммунную систему, стимулирует синтез гипоксического индуцибельного фактора [1], оказывая влияние на транспорт кислорода. Газотрансммиттеры представляют собой эндогенно генерируемые газы (монооксид азота, сероводород и монооксид углерода), которые могут свободно проникать через клеточные мембраны, имеют специфические клеточные и молекулярные мишени, выполняют важные физиологические функции [3]. Ранее нами показано участие монооксида азота (NO) и сероводорода (H<sub>2</sub>S) в эффекте O<sub>3</sub> на кислородтранспортную функцию крови (КТФ) [1]. Представляется целесообразным проанализировать вклад озона в формирование кислородсвязывающих свойств крови в разных условиях кислородного обеспечения.

**Цель** – исследовать роль озона в механизмах транспорта кислорода кровью в разных условиях кислородного обеспечения.

**Материалы и методы исследования.** Для эксперимента использовалась смешанная венозная кровь, взятая из правого предсердия у белых крыс-самцов массой 250-300 г, предварительно содержавшихся в стандартных условиях вивария. Проведены 4 серии экспериментов в условиях дез- и оксигенации и

гипо- и гиперкапнии. Образцы крови ( $n=10$ ), подготовленные для каждой соответствующей смеси, были разделены на 6 аликвот по 3 мл. В первой серии эксперимента в группах 2, 4, 5, 6 осуществляли обработку крови дезоксигенирующей газовой смесью (5,5%  $\text{CO}_2$ ; 94,5%  $\text{N}_2$ ) в термостатируемом сатураторе, во второй оксигенирующей (94,5%  $\text{O}_2$ ; 5,5%  $\text{CO}_2$ ), в третьей гипокапнической (4,2%  $\text{CO}_2$ ; 5,3%  $\text{O}_2$ ; 90,5%  $\text{N}_2$ ), в четвертой гиперкапнической (9,5%  $\text{CO}_2$ ; 3,5%  $\text{O}_2$ ; 87,0%  $\text{N}_2$ ) на протяжении 30 минут. В каждой серии к аликвотам добавляли озонированный изотонический раствор хлорида натрия (с концентрацией  $\text{O}_3$  6 мг/л) в объеме 1 мл (в первую и во вторую – без озонирования) и 0,1 мл растворов, содержащих газотрансммиттеры (в пятую – нитроглицерин в конечной концентрации 0,05 ммоль/л (SchwarzPharma AG), в шестую – гидросульфид натрия в конечной концентрации 0,38 ммоль/л (Sigma-Aldrich) и изотонический раствор хлорида натрия (в первую, вторую, третью, четвертую), после чего пробы перемешивались. Время инкубации составляло 60 минут.

После добавления озона на газоанализаторе Stat Profile рНОх plus L (США) при 37°C в крови определяли следующие показатели кислородтранспортной функции: парциальное давление кислорода ( $p\text{O}_2$ ), степень оксигенации ( $\text{SO}_2$ ) и парциальное давление углекислого газа ( $p\text{CO}_2$ ). Сродство гемоглобина к кислороду (СГК) оценивали спектрофотометрическим методом по показателю  $p50_{\text{реал}}$  ( $p\text{O}_2$  крови при 50% насыщении ее кислородом). По формулам Severinghaus рассчитывали значение  $p50_{\text{станд}}$ .

Все показатели проверяли на соответствие признака закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. С учетом этого использованы методы непараметрической статистики с применением программы “Statistica 10.0”. Уровень статистической значимости принимали за  $p<0,05$ .

**Результаты.** Проведение предварительной дезоксигенации способствует снижению эффекта  $\text{O}_3$  на следующие показатели:  $p\text{O}_2$  – на 15,66% ( $p<0,05$ ),  $\text{SO}_2$  – на 15,92% ( $p<0,05$ ) в сравнении с группой в которой выполнялось только озонирование. Показатель СГК  $p50_{\text{реал}}$  при этом уменьшается на 14,57% ( $p<0,05$ ), отражая сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО) влево и приближая ее к значениям контрольной группы. Также наблюдается снижение  $p50_{\text{станд}}$  на 22,1% ( $p<0,05$ ). Добавление нитроглицерина препятствует проявлению данного эффекта и характеризуется ростом  $p\text{O}_2$ ,  $\text{SO}_2$ ,  $p50_{\text{реал}}$  и  $p50_{\text{станд}}$  и сдвигом КДО вправо, а гидросульфид натрия подобным эффектом не обладает. В группе дезоксигенация наблюдается снижение всех показателей КТФ крови в сравнении с контролем. При добавлении озона в кровь, насыщенную оксигенированной газовой смесью, отмечается рост  $p\text{O}_2$  на 144,27% ( $p<0,05$ ),  $\text{SO}_2$  на 51,42% ( $p<0,05$ ), показателя сродства гемоглобина к кислороду  $p50_{\text{реал}}$  на 30,14% ( $p<0,05$ ) и, соответственно, КДО сдвигается вправо по сравнению группой, в которую вводили только озон. Наблюдается также увеличение  $p50_{\text{станд}}$  на 22,66% ( $p<0,05$ ). Нитроглицерин усиливает эффект данного газа на КТФ крови в заданных условиях,  $p\text{O}_2$  и  $\text{SO}_2$  увеличиваются на 25,95% ( $p<0,05$ ) и 23,17% ( $p<0,05$ ), соответственно. Показатель  $p50_{\text{реал}}$  возрастает на 24,54% ( $p<0,05$ ) и сдвиг КДО

вправо становится более выраженным. Гидросульфид натрия не оказывает подобного действия.

Гипокапния способствует усилению эффекта  $O_3$  на КТФ, наблюдается рост следующих показателей:  $pO_2$  – на 31,96% ( $p<0,05$ ),  $SO_2$  – на 67,76% ( $p<0,05$ ) в сравнении с группой, в которой выполнялось только озонирование. Показатель СГК  $p50_{реал}$  при этом увеличивается на 22,89% ( $p<0,05$ ), отражая сдвиг КДО вправо. Наблюдается рост  $p50_{станд}$ . Добавление нитроглицерина в этих условиях приводит к усилению эффекта озона и характеризуется ростом  $pO_2$  на 17,81% ( $p<0,05$ ),  $SO_2$  – на 9,83% ( $p<0,05$ ).  $p50_{реал}$  возрастает на 3,23% ( $p<0,05$ ), а  $p50_{станд}$  – на 3,25% ( $p<0,05$ ); также отмечается более выраженный сдвиг КДО вправо в сравнении с группой, которая подвергалась предварительной гипокапнии и обработке озоном. Гидросульфид натрия подобным эффектом не обладает. В группе гипокапния без озонирования наблюдается снижение исследуемых показателей КТФ крови ( $pO_2$ ,  $SO_2$ ,  $p50_{реал}$  и  $p50_{станд}$ ) в сравнении с контролем. Предварительная гиперкапния усиливает эффект  $O_3$ , что подтверждает рост следующих показателей:  $pO_2$  – на 40,25% ( $p<0,05$ ),  $SO_2$  – на 50,08% ( $p<0,05$ ) в сравнении с группой, в которой выполнялось только озонирование. Параметр СГК  $p50_{реал}$  при этом увеличивается на 18,27% ( $p<0,05$ ), отражая сдвиг КДО вправо. Показатель  $p50_{станд}$  также растет. Добавление нитроглицерина и гидросульфида натрия в этих условиях не влияет на эффект озона на КТФ крови.

#### **Выводы:**

1. Дезоксигенирующая газовая смесь ослабляет влияние озона на КТФ крови, что проявляется в уменьшении  $pO_2$ ,  $SO_2$ ,  $p50_{реал}$  и  $p50_{станд}$ , введение нитроглицерина препятствует проявлению данного эффекта, а гидросульфид натрия подобного действия не оказывает. Гипероксия усиливает влияние озона на КТФ крови. Добавление гидросульфида натрия и нитроглицерина увеличивает данный эффект, особенно последнего.

2. Предварительная обработка гипокапнической и гиперкапнической газовыми смесями существенно увеличивает эффект озона на КТФ крови, что проявляется в росте следующих показателей:  $pO_2$ ,  $SO_2$ ,  $p50_{реал}$ ,  $p50_{станд}$  и сдвиге КДО вправо. Добавление нитроглицерина в условиях гипокапнии приводит к еще более выраженному усилению эффекта озона на КТФ крови. Гидросульфид натрия подобного действия на кислородсвязывающие свойства крови не оказывает. Нитроглицерин и гидросульфид натрия в гиперкапнических условиях не вызывают значимых изменений.

*Финансирование осуществляется в рамках «БРФФИ–РФФИ-2020» (№ М20Р-428 – БРФФИ) и (№ 20-515-00019- РФФИ).*

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Зинчук В. В., Билецкая Е. С. Эффект озона на кислородтранспортную функцию и прооксидантно-антиоксидантный баланс крови в условиях воздействия на NO-генерирующую систему в опытах *in vitro* // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2021. – Т. 107, № 1. – С. 16–27.

2. Ahlhelm F., Rotzinger R., Heesen M. et al. Spinale Ozontherapie// Radiologe. – 2021. – Т. 61, № 8. – С. 736-741.

3. Zhang M., Qiao R., Hu J. Engineering Metal-Organic Frameworks (MOFs) for Controlled Delivery of Physiological Gaseous Transmitters // *Nanomaterials* (Basel). – 2020. – Vol. 10, № 6. – P. 1134.

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ГИДРАТАЦИИ ОРГАНИЗМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕГО УДЕЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОПРОВОДНОСТИ**

**Богданович В. Ч.<sup>1</sup>, Лазаревич С. Н.<sup>1</sup>, Анацко С. В.<sup>1</sup>, Жарнов А. М.<sup>2</sup>,  
Жарнова О. А.<sup>2</sup>, Чекель А. В.<sup>2</sup>, Башун Н. З.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Гродненская университетская клиника, г. Гродно, Беларусь*

<sup>2</sup>*Гродненский государственный университет им. Янки Купалы,  
г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** У пациентов с нарушениями функции почек один из основных показателей – содержание жидкости в организме. Для этих пациентов с функциональными нарушениями работы почек как гипергидратация, так и дегидратация организма влечет тяжелые последствия. Помимо степени гидратации организма у таких пациентов, специалистов нефрологических отделений интересуют также значения иных параметров состава тела человека. Например, специалистов по гемодиализу интересует «сухой вес», измеренный методом биоимпедансного анализа [1, 2]. Однако все основные параметры тела, интересующие клиницистов, в той либо иной степени связаны с общей жидкой фракцией организма, подразделяющейся на вне- и внутриклеточную.

**Цель.** Выявление связей между общей жидкой фракцией организма, измеренной биоимпедансным методом, и удельной электропроводности данного организма. Для этого анализировались литературные сведения, контрольные параметры добровольцев местного региона, а также параметры состава тела пациентов с функциональными нарушениями работы почек.

**Материалы и методы исследования.** Для выявления закономерностей между гидратационным статусом организма и его электрическими характеристиками в добровольных исследованиях приняли участие 2 группы. Первая из них, в качестве контрольной, составила 438 чел. местного населения, вторая – 144 пациента нефрологического отделения УЗ «Гродненская университетская клиника»; возраст исследуемых – от 18 до 83 лет.

У всего контингента обследованных измерялись антропометрические данные, включающие рост, массу, окружности талии и бедер. Для этого же контингента при помощи биоимпедансного анализатора, работающего по четырехэлектродной схеме, определялись следующие электрические характеристики: активные и реактивные сопротивления на частотах зондирующего сигнала  $5\text{ кГц}$  и  $50\text{ кГц}$ , а также сдвиг фазового угла  $\varphi$  между током и напряжением на частоте  $50\text{ кГц}$ . Измеренные антропометрические данные совместно с электрическими параметрами позволяют на основе регрессионных уравнений связи определить основные параметры состава тела человека. Для решения поставленной задачи нас интересовали следующие параметры: общая жидкая фракция организма, внутри- и внеклеточная жидкость как по абсолютному

значению, так и в процентном соотношении к общей массе тела.

Статистическая обработка интересующих параметров тела, полученных биоимпедансным способом, проводилась с помощью стандартного пакета программ «STATISTICA». Для данных параметров строились распределения: все измеряемые параметры у контрольной группы, а также часть параметров у пациентов нефрологического отделения (фазовый угол и относительное содержание жидкости). Поскольку ряд параметров состава тела у представителей зрелого и пожилого возрастных периодов существенно не различается, для большей статистической выборки такие данные объединялись (например, лица женского пола возраста 36-59 лет и старше 60 лет). Если распределения существенно отличались от нормального, достоверность различий при парных сопоставлениях переменных оценивали при помощи критерия Mann-Whitney.

**Результаты.** Одним из электрических показателей, оценивающих состояние всего организма как целого, считается сдвиг фаз между электрическим током и напряжением, снимаемыми с тела человека при прохождении через него переменного тока на частоте  $50 \text{ кГц}$ , применяемой при биоимпедансном анализе. Абсолютные значения фазового угла определяются наличием тканей с высокими значениями диэлектрической проницаемости. Абсолютное значение фазового угла зависит также от активного сопротивления объекта, что связано с величиной гидратации тканей и концентрацией электролитов в клетках.

Как следует из вышеприведенных качественных рассуждений, между степенью гидратации организма (масса жидкой фракции, отнесенная к массе всего тела) и его электрическими характеристиками должна существовать связь, выраженная математически.

Удельную проводимость организма можно оценить следующим образом:

$$\sigma = \frac{1}{\rho} = \frac{L}{R(50) * S},$$

где  $L$  – длина тела,  $R(50)$  – активное сопротивление на частоте  $50 \text{ кГц}$ ,  $S$  – усредненное поперечное сечение тела.

Определим индекс массы тела (ИМТ) стандартным образом:

$$ИМТ = \frac{m}{L^2},$$

где  $m$  – масса тела.

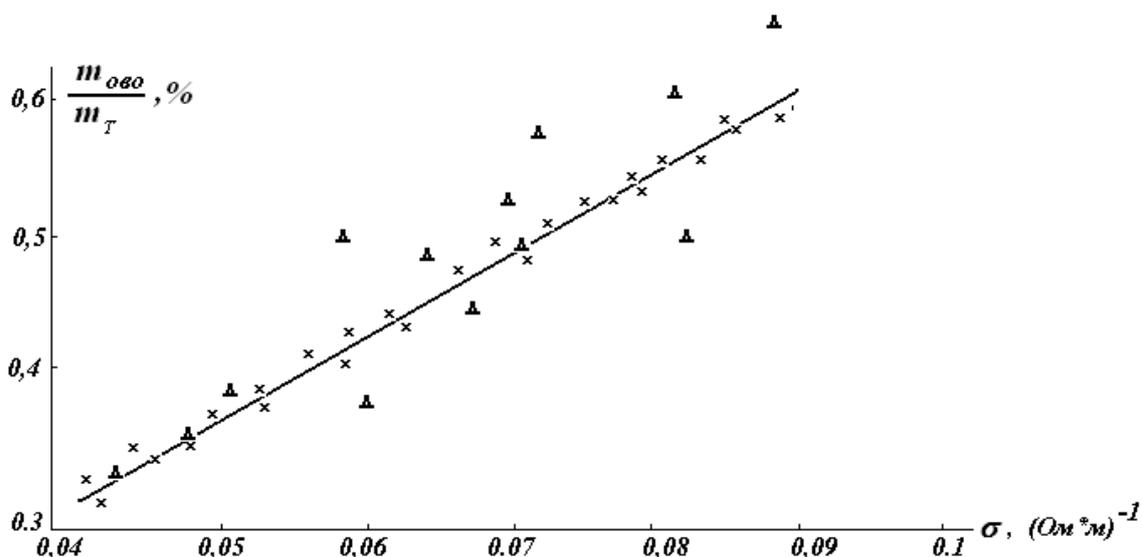
Тогда усредненную удельную проводимость тканей организма определяем следующим образом:

$$\sigma = \frac{\rho}{R(50) * \bar{E} \bar{I} \bar{O}},$$

где  $\rho$  – плотность тела.

На рисунке представлена зависимость относительной жидкой фракции от проводимости тканей для всех биологических объектов, принимающих участие в исследованиях. Как следует из рисунка, экспериментальные данные как для контрольной группы, так и для пациентов с функциональными нарушениями работы почек, с достаточной степенью точности укладываются на прямую

линию. При этом степень гидратация, равно как и удельная проводимость организма, различаются в 2 раза (изменяются от среднего значения на 50%).



**Рисунок – Зависимость относительного содержания жидкости в организме от его проводимости. Крестики – данные контрольной группы, треугольники – результаты пациентов нефрологического отделения**

Аналогичные результаты получены как для внутри-, так и для внеклеточной жидкости. Степень гидратации этих видов жидкости также зависят от удельной проводимости, а экспериментальные результаты также достаточно точно связаны линейным способом.

**Заключение.** Проведенные исследования зависимости между степенью гидратации организма и его удельной проводимостью, полученные методом биоимпедансного анализа, показали, что между данными параметрами существует однозначная линейная связь. У 33% пациентов с нарушениями функции почек в возрасте от 36 до 60 лет степень гидратации организма существенно превышает данные в контрольной группе при одной и той же проводимости.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вишневецкий К. А., Герасимчук Р. П., Земченков А. Ю. Коррекция «сухого веса» у больных, получающих лечение программным гемодиализом, по результатам векторного анализа биоимпеданса // Нефрология. – 2014. – Т. 18. – № 2. – С. 61–71.
2. Bosy-Westphal A., Danielzik S., Dorhofer R. Petal. Patterns of bioelectrical impedance vector distribution by body mass index and age: implications for body-composition analysis // J. C.Un.-Nutr. – 2005. – № 82. – P. 60–68.

## НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ДЕФИЦИТ У КРЫС С ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

*Бонь Е. И., Максимович Н. Е., Родцевич А. Г., Маркова А. Д.*

*Гродненский государственный медицинский университет,  
г. Гродно, Беларусь*

**Введение.** Острые нарушения мозгового кровообращения – одна из наиболее актуальных проблем в современной медицине. Частота инсультов колеблется в разных регионах мира от 1 до 4 случаев на 1000 населения в год, значительно увеличиваясь с возрастом. Цереброваскулярные заболевания ишемического генеза имеют тенденцию к росту, омоложению, сопряжены с тяжелым клиническим течением, высокими показателями инвалидности и смертности [1].

Для изучения степени неврологических и поведенческих расстройств у взрослых животных при ишемии головного мозга используется ряд методов: тест Бедерсона, тест оценки модифицированных показателей глубины неврологического дефицита, тест Гарсия, угловой тест, тест вытягивания лапы, тест «открытое поле». Данные тесты позволяют наблюдать за нарушениями двигательной функции, например, регистрировать дискоординацию, дрожание, парез, паралич [2].

Омега-3 ПНЖК обеспечивают функционирование клеточных мембран, трансмембранных ионных каналов, участвуют в регуляции физиологических процессов и реализации основных функций нейронов – передаче импульсов и работе рецепторов. Нейроны головного мозга – электрически активные клетки, богатые ионными каналами, могут быть чувствительны к их дефициту [3].

**Цель** – оценить степень неврологического дефицита у крыс с ишемией головного мозга и введением омега-3 полиненасыщенных жирных кислот.

**Материалы и методы исследования.** Эксперименты выполнены на 42 самцах беспородных белых крыс массой 260±20 г. Моделирование ишемии головного мозга (ИГМ) осуществляли в условиях внутривенного тиопенталового наркоза (40-50 мг/кг). В исследованиях использованы модели субтотальной (СИГМ), частичной (ЧИГМ) и ступенчатой субтотальной (ССИГМ) ишемии головного мозга. Субтотальную ишемию головного мозга (СИГМ) моделировали путем одномоментной перевязки обеих общих сонных артерий (ОСА). Частичную ишемию головного мозга (ЧИГМ) моделировали путем перевязки одной ОСА справа. Ступенчатую субтотальную ИГМ (ССИГМ) – последовательной перевязкой обеих ОСА с интервалом 1 сутки (подгруппа 1), трое суток (подгруппа 2) или 7 суток (подгруппа 3).

Для изучения эффектов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот ( $\omega$ -3 ПНЖК) животным с ИГМ в течение недели внутрижелудочно вводили препарат «Омегамед» (СИГМ +  $\omega$ -3 ПНЖК) в дозе 5 г/кг массы тела. Контрольную группу составили ложно оперированные крысы аналогичных пола и веса. Оценка неврологического дефицита осуществляли в тестах «мышечная сила», «плавательная проба» и «открытое поле» спустя 5-6 часов ишемического периода.

В результате получены количественные непрерывные данные, которые обрабатывали с помощью лицензионной компьютерной программы Statistica 10.0

для Windows (StatSoft, Inc., США). Так как в эксперименте использованы малые выборки, которые имели ненормальное распределение, анализ проводили методами непараметрической статистики. Данные представлены в виде Me (LQ; UQ), где Me – медиана, LQ – значение нижнего квартиля; UQ – значение верхнего квартиля. Различия между группами считали достоверными при  $p < 0,05$  (тест Крускаллы-Уоллиса с поправкой Бонферрони).

**Результаты.** При оценке неврологического дефицита у животных с СИГМ отмечалось уменьшение «мышечной силы» на 95% ( $p < 0,05$ ), продолжительность удержания на воде в «плавательной пробе» сократилась на 76% ( $p < 0,05$ ). Оценка двигательной активности в тесте «открытое поле» также подтвердила развитие неврологического дефицита. При проведении данного исследования по сравнению с показателями у животных контрольной группы количество пересеченных квадратов уменьшилось на 64% ( $p < 0,05$ ), количество коротких умываний – на 67% ( $p < 0,05$ ), количество стоек – на 62,5% ( $p < 0,05$ ), количество актов дефекации – на 60% ( $p < 0,05$ ). По сравнению с показателями у крыс контрольной группы у животных с ЧИГМ отмечалось уменьшение показателя «мышечная сила» и продолжительности плавания на 75% ( $p < 0,05$ ) и на 41% ( $p < 0,05$ ), соответственно. В тесте «открытое поле» количество пересеченных квадратов уменьшилось на 26% ( $p < 0,05$ ), количество коротких умываний – на 33% ( $p < 0,05$ ), количество актов дефекации – на 40% ( $p < 0,05$ ). Длительные умывания наблюдались только у интактных животных ( $p > 0,05$ ).

По сравнению с группой «контроль» в 3-й подгруппе ССИГМ (интервал 7 суток) показатель «мышечной силы» уменьшился на 81% ( $p < 0,05$ ), продолжительность плавания – на 45% ( $p < 0,05$ ), количество пересеченных квадратов в тесте «открытое поле» – на 40% ( $p < 0,05$ ), количество умываний – на 54% ( $p < 0,05$ ), количество актов дефекации – на 40% ( $p < 0,05$ ). Во 2 и 1 подгруппах изменения были более выражены. Так, показатель «мышечной силы» уменьшился на 86 ( $p < 0,05$ ) и на 95% ( $p < 0,05$ ), продолжительность плавания – на 63 ( $p < 0,05$ ) и на 77% ( $p < 0,05$ ), количество пересеченных квадратов – на 55 ( $p < 0,05$ ) и на 68% ( $p < 0,05$ ), количество умываний – на 54 ( $p < 0,05$ ) и на 69% ( $p < 0,05$ ), количество актов дефекации – на 50 ( $p < 0,05$ ) и на 60% ( $p < 0,05$ ), соответственно.

По сравнению с 3 подгруппой ССИГМ, во 2 подгруппе показатель «мышечной силы» уменьшился на 24% ( $p < 0,05$ ), продолжительность плавания – на 33% ( $p < 0,05$ ), количество пересеченных квадратов в тесте «открытое поле» – на 24% ( $p < 0,05$ ), а в 1 подгруппе данные показатели уменьшились в наибольшей степени – на 75% ( $p < 0,05$ ), на 58% ( $p < 0,05$ ), на 47% ( $p < 0,05$ ), соответственно. Кроме того, в 1 подгруппе отмечено уменьшение количества умываний – на 33% ( $p < 0,05$ ), количество актов дефекации – на 33% ( $p < 0,05$ ), а по сравнению со 2 подгруппой отмечалось уменьшение мышечной силы на 67% ( $p < 0,05$ ), продолжительности плавания – на 37,5% ( $p < 0,05$ ), количества пересеченных квадратов в тесте «открытое поле» – на 29% ( $p < 0,05$ ). В 3 подгруппе ССИГМ показатель мышечной силы и продолжительность плавания, по сравнению с группой «ЧИГМ», не изменился ( $p > 0,05$ ), но при проведении теста «открытое поле» наблюдалось уменьшение количества пересеченных квадратов – на 19% ( $p < 0,05$ ) и количества стоек – на 33% ( $p < 0,05$ ). По сравнению с СИГМ в 3

подгруппе ССИГМ с промежутком между перевязками обеих ОСА – 7 суток, показатель мышечной силы больше на 75% ( $p < 0,05$ ), продолжительность плавания – на 58% ( $p < 0,05$ ), количество пересеченных квадратов – на 48% ( $p < 0,05$ ), количество умываний – на 33% ( $p < 0,05$ ).

В 1 и во 2 подгруппах ССИГМ проявления неврологического дефицита были более выражены, чем у крыс с ЧИГМ: показатель мышечной силы – на 40 ( $p < 0,05$ ) и на 80% ( $p < 0,05$ ), продолжительность плавания – на 39 ( $p < 0,05$ ) и на 62% ( $p < 0,05$ ), количество пересеченных квадратов – на 39 ( $p < 0,05$ ) и на 57% ( $p < 0,05$ ). Количество умываний и дефекаций во 2 подгруппе не отличалось от значений показателей в группе «ЧИГМ» ( $p > 0,05$ ), но в 1 подгруппе их количество на 50% меньше ( $p < 0,05$ ). Во 2 подгруппе ССИГМ, по сравнению с группой «СИГМ», показатель мышечной силы на 67% больше ( $p < 0,05$ ), продолжительности плавания – на 37,5% ( $p < 0,05$ ), количество пересеченных квадратов – на 31% ( $p < 0,05$ ) и умываний – на 33% ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Таким образом, введение препарата  $\omega$ -3 полиненасыщенных жирных кислот оказывает корригирующее действие в условиях субтотальной ишемии головного мозга, способствуя меньшей выраженности проявлений неврологического дефицита (увеличению показателя мышечной силы, продолжительности плавания и количества пересеченных квадратов в тесте «открытое поле»).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бонь Е. И., Максимович Н. Е. Способы моделирования и морфофункциональные маркеры ишемии головного мозга // Биомедицина. – 2018. – № 2. – С. 59–71.
2. Бонь Е. И., Максимович Н. Е. Методы оценки неврологических нарушений в эксперименте // Вестник. – Витебск: ВГМУ, 2018. – № 4. – С. 22–28.
3. Бонь Е. И., Максимович Н. Е., Зиматкин С. М. Морфологические особенности нейронов теменной коры и гиппокампа крыс после субтотальной церебральной ишемии на фоне введения омега-3 полиненасыщенных жирных кислот // Сибирский медицинский журнал. – 2020. – № 3. – С.34–40.

#### ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИННОВАЦИОННЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ДИСЦИПЛИНЫ «ФАРМАКОЛОГИЯ»

**Борисенок О. А., Басалай О. Н.**

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** Инновационные технологии активно проникают во все сферы человеческой жизни и позволяют сделать большой прорыв. В медицинских университетах уже на протяжении многих лет непрерывно происходит совершенствование процесса обучения, продиктованное расширением круга учебно-познавательных задач, переходом от традиционных к

инновационным технологиям, компьютеризацией и диалогизацией учебного процесса [1].

Использование информационных компьютерных технологий стало неотъемлемой частью учебного процесса и на кафедре фармакологии им. профессора М. В. Кораблева УО «Гродненский государственный медицинский университет», а оценка способов их усовершенствования чрезвычайно актуальна на сегодняшний день.

**Цель** – изучить перспективы применения инновационных образовательных технологий при изучении дисциплины «Фармакология».

**Материалы и методы исследования.** Проведен опрос 238 студентов, обучающихся на лечебном, педиатрическом, медико-психологическом, а также медико-диагностическом факультетах в 2020/2021 и 2021/2022 уч. гг. Сбор данных проходил на добровольной основе, с предварительным ознакомлением респондентов с целями исследования, информацией о способах заполнения анкет, имеющих как закрытые, так и открытые вопросы. Проводимое анкетирование было полностью анонимным и осуществлялось с помощью электронного опросника (Google-форма).

Анкета содержала следующие открытые и закрытые вопросы с одним и несколькими вариантами ответов:

1. Используете ли Вы в процессе обучения электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) «ФАРМАКОЛОГИЯ» своего факультета, размещенный на платформе Moodle?

2. Как часто пользуетесь ЭУМК «ФАРМАКОЛОГИЯ», размещенным на платформе Moodle?

3. С какой целью используете ЭУМК «ФАРМАКОЛОГИЯ», размещенный на платформе Moodle?

4. С какими техническими трудностями Вы сталкивались в процессе эксплуатации ЭУМК «ФАРМАКОЛОГИЯ», размещенного на платформе Moodle?

5. Как часто возникают вышеперечисленные сложности?

6. Оцените наполнение ЭУМК «ФАРМАКОЛОГИЯ» по 5-балльной шкале.

7. Оцените удобство использования ЭУМК «ФАРМАКОЛОГИЯ» по 5-балльной шкале.

8. Считаете ли необходимым интеграцию в ЭУМК «ФАРМАКОЛОГИЯ» единой «кнопки» для проведения видеоконференций?

9. Какими элементами необходимо дополнить ЭУМК «ФАРМАКОЛОГИЯ», размещенные на платформе Moodle?

10. Какие активные методы обучения Вы бы хотели видеть в ЭУМК «ФАРМАКОЛОГИЯ», размещенных на платформе Moodle?

**Результаты.** В процессе изучения дисциплины «Фармакология» 100% опрошенных студентов используют ЭУМК «ФАРМАКОЛОГИЯ» соответствующего факультета, размещенные на платформе Moodle. Большая часть заходит в комплексы еженедельно – 95% пользователей, чаще 1 раза в месяц – 5%. В ЭУМК респонденты просматривают перечень вопросов, лекарственных препаратов, а также рецептов, которые необходимы для

подготовки к практическому занятию – 98%, 93% и 84% соответственно; проходят тестирование по лекциям – 83%; ознакомились с перечнем вопросов и рецептов перед итоговым занятием и экзаменом – 82%; готовятся к практическим занятиям, изучая материалы лекций, – 60%; используют дополнительную литературу – 19%.

В процессе эксплуатации ЭУМК «ФАРМАКОЛОГИЯ» опрошенные сталкивались с техническими трудностями: подвисание/длительная загрузка – 71%, технические перебои в работе Moodle – 21%. Эти сложности возникают иногда у 87% студентов и ассоциируются с одновременно большим количеством пользователей на платформе. На постоянной основе с техническими проблемами, возникающими при эксплуатации ЭУМК, сталкиваются всего 6% респондентов.

Наполнение ЭУМК «Фармакология» 61% опрошенных студентов оценивает на «отлично», 34% – «хорошо», 3% – «удовлетворительно», 1,2% – «неудовлетворительно», 0,8% – «плохо». Средняя оценка по 5-балльной шкале – «4,5 балла». Удобство использования комплексов отмечено как «отличное» 65% респондентов, «хорошее» – 32%, «удовлетворительное» – 2%, «неудовлетворительное» – 1%, «плохое» – 0%. Средняя оценка по 5-балльной шкале – 4,6 балла.

Проанализированы предпочтения студентов по способам усовершенствования ЭУМК «ФАРМАКОЛОГИЯ». Большая часть опрошенных (85%) высказали пожелание интеграции в Moodle единой «кнопки» для проведения видеоконференций, что обеспечит удобство в проведении дистанционных лекций и практических занятий.

Кроме того, респонденты хотели бы дополнить ЭУМК «ФАРМАКОЛОГИЯ» схемами выписывания разных лекарственных форм – 61%; краткими презентациями по каждой теме практического занятия – 58%; чек-листами для помощи в определении этапов подготовки к практическому занятию – 56%; а также официальными инструкциями по медицинскому применению лекарственных средств для облегчения самостоятельного выписывания рецептов в рамках домашнего задания – 56%. Опрошенные студенты хотели бы также видеть информацию о зарегистрированных лекарственных средствах в РБ – 37%; схемы межлекарственного взаимодействия – 35%; клинические протоколы диагностики и лечения, утвержденные МЗ РБ – 34%; тесты для самоконтроля при подготовке к практическим занятиям – 23%; а также форум/чат для обсуждения вопросов, касающихся учебного процесса – 19%.

Изучены пожелания о внедрении активных методов обучения. В ЭУМК «ФАРМАКОЛОГИЯ» респонденты хотели бы видеть следующие из них: 1) «фармакологические карточки» – игра по составлению кратких характеристик лекарственных препаратов (83%); 2) майнд-мэпы – интеллектуальные карты, систематизирующие патогенез заболеваний и направления его фармакотерапии (48%); 3) игры по типу брейн-ринг и мозговой штурм (46%); 4) кейс-технологии – разбор имитированных или реальных ситуаций подбора фармакотерапии пациенту (40%); 5) «журнальный клуб» – обсуждение актуальных публикаций

по фармакотерапии заболеваний (14%).

**Выводы.** Опрошенные студенты активно используют ЭУМК «ФАРМАКОЛОГИЯ». Они высоко оценивают наполнение комплексов – 4,5 балла; а также удобство их использования – 4,6 балла. Большая часть опрошенных хотела бы интеграции в Moodle единой «кнопки» для проведения видеоконференций для удобства в ходе дистанционных лекций и практических занятий. Основным вариантом усовершенствования – дополнение ЭУМК: схемами выписывания разных лекарственных форм; краткими презентациями по каждой теме практического занятия; чек-листами; а также официальными инструкциями по медицинскому применению лекарственных средств. Кроме того, студенты хотели бы интеграции в Moodle «кнопки» для проведения видеоконференций, а также добавления следующих активных методов обучения – «фармакологические карточки», майнд-мэпы, игры по типу брейн-ринг и мозговой штурм, а также кейс-технологии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гаевская Д. Л. Применение информационных компьютерных технологий в образовательном процессе на кафедре химии факультета довузовской подготовки / Д. Л. Гаевская // Медицинское образование XXI века: информационные компьютерные технологии при подготовке медицинских кадров: сборник материалов Международной научно-практической конференции, Витебск 23 декабря 2021г. / ВГМУ; под ред. А. Т. Щастного. – Витебск: ВГМУ, 2021. – С. 337–339.

## ВЛИЯНИЕ СЕРОВОДОРОДА НА РЕГУЛЯЦИЮ УСТОЙЧИВОСТИ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ ОСМОТИЧЕСКОГО СТРЕССА

*Василевич М. В., Ходосовский М. Н.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** В настоящее время известно, что мишень многих патогенов – клеточные мембраны. Это выражается не только в изменении в строении мембран, но и в межмембранном взаимодействии клеток. Клеточная мембрана – это эластичная молекулярная структура, состоящая из белков и липидов, которая отделяет содержимое любой клетки от внешней среды, одну клетку от другой, делает ее самостоятельной, обеспечивает ее целостность, регулирует обмен между клеткой и внутренней средой. От функционального состояния клеточных мембран зависит не только жизнь клетки, но и качество выполняемых ею функций, поэтому повышение устойчивости клеточных мембран при воздействии патогенных факторов – актуальная задача медицины [1].

Нарушение структуры мембран эритроцитов приводит к изменению их функциональных свойств, к агрегации, патофизиологические последствия которой проявляются нарушением микроциркуляции и, как следствие, –

изменением метаболизма и функций органов и тканей [2]. Для определения физико-химического состояния мембран эритроцитов используются методы оценки осмотической резистентности эритроцитов (ОРЭ), которые отражают способность мембран красных кровяных клеток препятствовать гемолизу при определенной степени снижения осмотического давления среды (осмотический стресс) [1, 3].

Одна из сигнальных молекул, способных взаимодействовать с мембранным аппаратом клеток, – сероводород ( $H_2S$ ) – бесцветный токсический газ и одновременно биологически высокоактивное соединение, участвующее в механизмах межклеточной сигнализации и модулирующее активность многих проадаптивных генов [4].  $H_2S$  – газовая сигнальная молекула, играющая важную роль во многих физиологических и патологических процессах.  $H_2S$  длительное время был известен как токсический газ, токсичность которого в 5 раз выше, чем угарного газа.

**Цель** – изучить влияние донора сероводорода – гидросульфида натрия ( $NaHS$ ) – на осмотическую резистентность эритроцитов у крыс.

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена на белых беспородных крысах-самцах, массой 240-260 г, выдержанных в стандартных условиях вивария. Для анализа использовали свежую смешанную венозную кровь. Забор крови осуществляли в условиях адекватной анальгезии в соответствии с нормами, принятыми этической комиссией по гуманному обращению с животными Гродненского государственного медицинского университета.

Для определения осмотической резистентности эритроцитов использовали метод М. А. Горшковой с соавт. (2017) [3]. ОРЭ оценивали по степени гемолиза эритроцитов в растворах с разной концентрацией натрия хлорида по сравнению со степенью гемолиза в образце с дистиллированной водой, который принимали за 100%. Степень гемолиза определяли спектрофотометрическим методом при длине волны 414 нм. Для исследования влияния донора сероводорода на ОРЭ использовали гидросульфид натрия ( $NaHS$ , Sigma) в концентрациях от 1 до 10 ммоль/л.

Статистическую обработку данных проводили с помощью непараметрических методов анализа, используя прикладной пакет программ Statistica 10.0.

**Результаты.** Установлено, что в 0,45% растворе натрия хлорида степень гемолиза эритроцитов составила 33,9% по отношению к гемолизу в дистиллированной воде. При добавлении гидросульфида натрия ( $NaHS$ ) в концентрации 10 ммоль/л гемолиз в 0,45% растворе  $NaCl$  уменьшился на 76,1% ( $p < 0,05$ ). В аналогичных условиях при концентрации  $NaHS$  5 ммоль/л и 4 ммоль/л степень гемолиза по отношению к 0,45% раствору  $NaCl$  уменьшалась на 50,7 ( $p < 0,001$ ) и 81,7% ( $p < 0,001$ ), соответственно. Процент гемолиза при добавлении  $NaHS$  в концентрации 2 ммоль/л уменьшился на 64% ( $p < 0,001$ ) по отношению к 0,45% раствору  $NaCl$ . Затем при добавлении  $NaHS$  в концентрации 1 ммоль/л степень гемолиза по отношению к 0,45% раствору  $NaCl$  уменьшалась на 31,9%. Установлено, что прямого токсического действия  $NaHS$  на мембраны

эритроцитов в концентрациях от 1 ммоль/л до 10 ммоль/л не наблюдается. Полученные данные указывают, что в концентрации от 1 до 10 ммоль/л NaHS повышает ОРЭ у крыс.

Таблица – Осмотическая резистентность эритроцитов крыс в условиях гипоосмии

Концентрация NaHS ммоль/л	Процент гемолиза эритроцитов (Me (Q <sub>1</sub> ; Q <sub>2</sub> ))
Контроль (0,45% NaCl)	33,9 (23,9; 42,2)
10 ммоль/л	8,1 (5,3; 20,6) *
5 ммоль/л	16,7 (2,3; 26,5) *
4 ммоль/л	6,2 (5,4; 27,2) *
2 ммоль/л	12,2 (9,7; 29,0) *
1 ммоль/л	23,1 (20,8; 26,4) *

Примечание – \* статистически достоверные различия (p<0,05) по критерию Манна-Уитни

**Выводы.** Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что использование донора сероводорода – гидросульфида натрия – в концентрации 10, 5, 4, 2 и 1 ммоль/л способствует повышению ОРЭ у крыс в условиях осмотического стресса. Механизм данного эффекта нуждается в дальнейшем исследовании.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Способ повышения осмотической резистентности мембран эритроцитов: пат. RU 2659127 С1 / Л. А. Кокоев, Л. З. Болиева, Б. Н. Кабоева [и др.]. – Оpubл. 28.06.2018.
2. Голубева М. Г. Осмотическая резистентность эритроцитов, методы определения и коррекции, значение при различных патологиях // Успехи современной биологии. – 2019. – Т. 139, № 5. – С. 446–456.
3. Горшкова М. А., Петрова М. Б., Миллер Д. А. Модификация метода определения осмотической резистентности эритроцитов // Тверской медицинский журнал. – 2017. – № 1. – С. 12–17.
4. Ходосовский М. Н. Роль газотрансмиттеров (NO и H<sub>2</sub>S) в механизмах защиты от постишемических нарушений печени // Гепатология и гастроэнтерология. – 2019. – Т. 3, № 1. – С. 14–21.

## ОСОБЕННОСТЬ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ У СТУДЕНТОВ ЖЕНСКОГО ПОЛА С РАЗНЫМИ СОМАТОТИПАМИ

*Власова М. В., Емельянчик Ю. М.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Введение.** Обменные процессы тесно связаны с индивидуальными морфологическими особенностями того или иного человека, то есть с типом конституции, так как конституция – это интегральная характеристика человеческой индивидуальности, биологический паспорт личности [3]. Следовательно, изначально антропология имела отчетливый индивидуально-центрический характер. При этом методы количественной оценки признаков в науках, сопредельных антропологии, не всегда достаточно совершенны. При этом важным является выяснение межсистемных корреляций для установления согласованности друг с другом морфологического, физиологического и других аспектов учения о конституции [1]. В связи с этим изучение связей между телосложением и функциями здорового и больного организма – перспективное направление медицинской антропологии.

**Цель** – провести оценку отклонения основного обмена по методу Рида и роста-весового соотношения у студенток женского пола с разными типами конституции.

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена при помощи антропометрических методов обследования 100 девушек-добровольцев, в возрасте 19-22 лет, которые были студентками Гродненского государственного университета. Отклонения величины основного обмена от нормы оценивали по методу Рида, в основе которого лежит известная коррекция между интенсивностью обмена веществ и активностью сердечно-сосудистой системы. При этом у испытуемых измеряли пульс и артериальное давление, вычисляли пульсовое давление и при помощи номограммы Рида находили % отклонение от основного обмена. В норме отклонение основного обмена допускается в пределах  $\pm 15\%$ . Идеальный вес определяли при помощи индекса Брока, который вычислялся путем вычитания из значения роста испытуемых в сантиметрах цифры 100 или 105 (при росте 165-174 см). Затем определялась разница между реальным и идеальным весом, рассчитывали % отклонения массы тела от нормальной величины. Определение соматотипа осуществлялось по методике Н. А. Усовой [2]. Согласно этой методике, из трех основных компонентов строения тела – костного, мышечного и жирового – определяющим соматотипом признан костный компонент как наиболее стабильный. При этом нами измерялись семь антропометрических параметров: длина тела, ширина плеч, поперечный размер грудной клетки, переднезадний размер грудной клетки, ширина таза, обхват запястья и обхват лодыжек. С целью внутригруппового разделения на соматотипы использованы стандартные квадратические отклонения от средних значений. Разделительным порогом считали границы интервала  $\pm 1\delta$ . Для выделения крайних соматотипов (астеников и гиперстеников) использованы отношения суммы трех поперечных размеров – ширины плеч, грудной клетки и таза к длине тела, выраженное в процентах. Девушек с показателями меньше М- $\delta$

относили к астеническому (преобладание продольных размеров), больше  $M+\delta$  – к гиперстеническому (преобладание поперечных размеров) типам. Оставшиеся лица средней группы отнесены к нормостеническому типу.

**Результаты.** В результате проведенного исследования выявлено доминирование нормостенического типа конституции, который составил 64% от количества обследованных, гиперстеники – 19%, астеники – 17%. ЧСС и пульсовое давление были в пределах нормы, хотя и различались у разных типов конституции. В частности, ЧСС: у астеников – 80 ударов в минуту, у нормостеников – 75 ударов в минуту и у гиперстеников – 68 ударов в минуту. Пульсовое давление: у астеников – 46 мм рт. ст., у нормостеников – 41 мм рт. ст. и у гиперстеников – 37 мм рт. ст. Масса тела также различалась у разных соматотипов: у астеников – 66 кг, нормостеников – 58 кг и гиперстеников – 60 кг. При помощи номограммы Рида определили процентное отклонение величины основного обмена от нормы. У большинства соматотипов наблюдалось увеличение основного обмена: у астеников на 12%, нормостеников – 7%, а у гиперстеников уменьшение на 1% (табл. 1).

Таблица 1. – Процентное отклонение величины основного обмена от нормы с использованием номограммы Рида у разных соматотипов

Тип конституции	Отклонение величины основного обмена от нормы (%)
Астеники	12
Нормостеники	7
Гиперстеники	-1

С использованием уравнения Брока рассчитали идеальный вес для каждого соматотипа, для астеников он был равен 74 кг, нормостеников – 63 кг и гиперстеников – 57 кг. На основании полученных данных определили разницу между реальным и идеальным весом, процентное отклонение массы тела от нормальной величины (табл. 2).

Таблица 2. – Реальный, идеальный вес и разница между ними среди разных соматотипов

Тип конституции	Масса тела (кг)	Идеальный вес (кг)	Разница между реальным и идеальным весом (кг)	Отклонение массы тела от нормы (%)
Астеники	66	74	-8	-12
Нормастеники	58	63	-5	-8
Гиперстеники	60	57	3	+5

Дефицит веса наблюдался у астеников – 8 кг (12%) и у нормостеников – 5 кг (8%), а у гиперстеников установлен избыток веса – 3 кг (5%). Однако данный дефицит и избыток не является патологией, так как отклонение массы тела от нормальной величины допускается до 15%.

Сравнительно большое отклонение основного обмена от нормы у

астеников +12% (эта величина приближается к верхней границы нормы, так как норма  $\pm 15\%$ ), с нашей точки зрения, объясняется высоким ростом и гораздо большим % отклонения массы тела от нормы у данного соматотипа, а также возрастом обследуемых, так как именно в этой возрастной группе отмечаются процессы интенсивного роста человека. Этим же, по всей видимости, объясняется и дефицит массы тела у астеников, нормостеников. У гиперстеников наблюдалось незначительное уменьшение основного обмена, что, по всей видимости, и обусловило избыток веса тела у данного соматотипа.

**Выводы.** Таким образом, в результате исследования установлено, что у девушек молодого возраста доминировал нормостенический тип конституции. Кроме того, нами выявлено наличие связи основного обмена с типом конституции, а также корреляция роста-весового соотношения по Броку как с основным обменом, так и с соматотипом.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Сальников В. А. Особенности межпризнаковых и межвозрастных связей показателей морфофункционального развития / Индивидуальные и возрастные особенности развития двигательных и умственных способностей: сб. науч. трудов / Сиб. гос. автомобил.-дорож. акад., каф. физ. воспитания. — Омск : СибАДИ, 2010. — С. 5–11.

2. Усоева Н., Усоев С. Соматотипирование девочек подросткового и юношеского возраста при помощи ЭВМ // Онтогенез человека в норме и патологии: Тез. докл. конф. научн. об-ва морфол. Литовской Республики. — Каунас, 1990. — С. 106–107.

3. Хрисанова Е. Н. Конституция и биомеханическая индивидуальность человека. — Москва: Изд-во МГУ, 1990. — 152 с.

### ЛАБОРАТОРНЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЯЖЕСТИ КОРОНАВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ И ОБЪЕМА ПОРАЖЕНИЯ ЛЁГКИХ

**Водоевич В. П.<sup>1</sup>, Виноградова Т. А.<sup>1</sup>, Гончарук И. М.<sup>2</sup>, Малиновская М. Ю.<sup>2</sup>,  
Харук Ю. Е.<sup>2</sup>, Шульга Е. В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь

<sup>2</sup>УЗ 2-я городская клиническая больница г. Гродно, г. Гродно, Беларусь

**Актуальность.** В клинической практике важный момент – определение тяжести течения пневмонии, чтобы своевременно перевести пациента в отделение реанимации для оказания более эффективной помощи. В этом плане, наряду с насыщением крови кислородом, увеличением одышки, может сыграть роль и биохимический показатель – активность лактатдегидрогеназы в венозной крови. Тем более что в приказе Минздрава Республики Беларусь от 20.10.2020 № 1106 [1] отмечено, «что для определения степени острой дыхательной недостаточности или степени тяжести течения пневмонии необходимы показатели процента сатурации SpO<sub>2</sub>, индекса оксигенации

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, уровня содержания лактата в артериальной крови». На мировом рынке создан прибор для определения критического состояния, современный портативный анализатор газов и биохимического состава крови I 15 (компания EDAN instruments). Данный прибор зарегистрирован Минздравом Беларуси и рекомендован к использованию. Что касается определения насыщения крови кислородом, этот вопрос решается просто – с помощью датчиков на пальцах пациента. Определение лактата из артериальной крови – вопрос сложнее. Пунктировать артерию – это врачебная процедура, она более травматичная и пунктировать артерию могут не все врачи, а только врачи-реаниматоры.

Вместо лактата мы предлагаем определение фермента лактатдегидрогеназы, который катализирует взаимопревращение пировиноградной и молочной кислот. Этот фермент определяется из венозной крови пациента, т. е. параллельно с Ast, Alt, мочевиной и другими биохимическими показателями, и может определяться не только ежедневно, а даже ежечасно, так как пациенты находятся круглосуточно «под капельницей», стоят венозные катетеры.

**Цель** – доказать, что этот фермент в венозной крови повышается параллельно тяжести состояния пациентов и объема поражения лёгких.

**Материалы и методы исследования.** Нами проанализировано не менее 20 историй болезни пациентов с коронавирусной пневмонией и умерших в отделении реанимации. Поступали они во 2 ГКБ г. Гродно в состоянии средней тяжести, даже у некоторых состояние было удовлетворительным.

У всех пациентов производилась КТ органов грудной клетки, в динамике исследовались ОАК и биохимические показатели, насыщение крови кислородом.

**Результаты.** Ухудшение состояния в отделениях (все отделения в больнице были перепрофилированы под коронавирусную инфекцию) наступало через неделю после поступления: нарастала одышка, увеличивался объем поражения лёгких, возрастала активность лактатдегидрогеназы в венозной крови, и если ее активность достигала 1500 ед., что соответствовало 75% поражению лёгочной ткани (данные КТ), эти пациенты умирали, несмотря на реанимационные мероприятия, так как с опозданием доставлялись в отделение реанимации, в состоянии клинической смерти. В первую очередь прекращалось дыхание и потом останавливалось сердце. При поступлении активность лактатдегидрогеназы в венозной крови была несколько повышенной, потом с каждым днем возрастала, в то же время другие ферменты не изменялись. Такая же ситуация наблюдалась в нашей практике у пациентки с туберкулёзом лёгких [2]. Следовательно, этот фермент специфичен для поражения лёгочной ткани, этиологический фактор не имеет значения.

**Выводы.** Определение уровня лактатдегидрогеназы в венозной крови позволяет судить о тяжести течения пневмонии и объема поражения лёгких. Если активность фермента выше 1000 ед., пациента следует переводить в отделение реанимации.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Минздрава № 1106 от 20.10.2020 г.
2. Водоевич В. П., Алексо Е. Н., Виноградова Т. А., Лазута С. Ф., Лемешевская З. П., Масилевич А. М., Пинчук А. Г. Активное лечение болезни Крона привело к туберкулёзу легких с выделением микобактерий туберкулёза // Лечебное дело. – 2020. – № 5. – С. 51–54.

## ЦИТОЗОЛЬНЫЙ ПУЛ ЛАБИЛЬНЫХ ИОНОВ ЦИНКА И РАЗВИТИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ЭРИТРОЦИТАХ ЧЕЛОВЕКА

*Гармаза Ю. М.<sup>1</sup>, Тамашевский А. В.<sup>1</sup>, Слобожанина Е. И.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*ГУ Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и  
медицинских биотехнологий МЗ РБ, г. Минск, Беларусь*

<sup>2</sup>*ГНУ Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси,  
г. Минск, Беларусь*

**Актуальность.** В последние два десятилетия произошел значительный прогресс во многих областях биологии цинка, чему способствовало появление новых мощных лабораторных инструментов, таких как высокоспецифичные флуоресцентные зонды. Чувствительность и специфичность этих методов позволили обнаружить ранее неизвестные аспекты физиологических и патологических функций данного микроэлемента. К важному достижению можно отнести определение общего содержания цинка в клетке, необходимого для ее оптимального роста и установление того факта, что значительное количество внутриклеточного цинка связывается с белками и таким образом опосредует их важнейшие структурные и каталитические функции [1]. Более того, выдвинута гипотеза, что, подобно кальцию, внутриклеточный статус цинка изменяется динамично в ответ на внешние стимулы, и он способен их преобразовывать во внутриклеточные сигнальные процессы. Ранее было выдвинуто предположение об участии внутриклеточных ионов цинка в  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимой клеточной гибели [2]. А нами установлено, что внутриклеточное содержание ионов цинка в эритроцитах человека тесно связано с окислительно-восстановительным балансом, а ответ клеток контролируется преимущественно внутриклеточным “лабильным” пулом  $\text{Zn}^{2+}$ , под которым принято понимать сумму свободных и слабосвязанных ионов [3].

**Цель** – выяснение роли внутриклеточного лабильного пула ионов цинка в развитии окислительного стресса в эритроцитах человека и выявление участия  $\text{Zn}^{2+}$  в защитных механизмах эритроцитов.

**Материалы и методы исследования.** В работе использована кровь здоровых доноров в консерванте “гепарин”, полученная из РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий. Эритроциты отделяли от плазмы путем центрифугирования крови при  $1500 \times g$  в течение 10 минут и трижды отмывали в 155 мМ NaCl. В качестве агента, инициирующего окислительные процессы в клетках, использовался пероксид водорода ( $\text{H}_2\text{O}_2$ , Sigma). Суспензию эритроцитов ( $10^7$  клеток/мл) инкубировали с  $\text{H}_2\text{O}_2$  в

концентрациях 30-1000 мкМ в течение 30 и 60 минут при 37°C. Для изучения эффектов ZnCl<sub>2</sub>, TPEN, NEM, NAC (Sigma) на H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-индуцированный окислительный стресс их добавляли к суспензии эритроцитов непосредственно перед внесением H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и инкубировали при тех же условиях.

Об изменении внутриклеточной концентрации лабильных ионов цинка судили по интенсивности флуоресценции FluoZin-3-AM (Molecular Probe). Жизнеспособность эритроцитов контролировали по интенсивности флуоресценции кальцеина-AM (Sigma) – высоколипофильного красителя, быстро проникающего через клеточную мембрану и подвергающегося деацетилированию внутриклеточными эстеразами до флуоресцирующего кальцеина, который удерживается внутри клетки с неповрежденной мембраной. Все флуоресцентные измерения были выполнены на проточном цитофлуориметре FACSCanto II (Becton Dickenson) в FITC-Н канале. Статистическая обработка результатов экспериментов проводилась с использованием непараметрических критериев Уилкоксона и Спирмена.

**Результаты.** Как видно из таблицы 1, при H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-индуцированном окислительном стрессе в эритроцитах человека происходит увеличение содержания лабильного Zn<sup>2+</sup> и ингибирование цитозольной эстеразной активности – основного маркера жизнеспособности эритроцитов, причем полученный эффект зависит от концентрации H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и от времени инкубации его с эритроцитами. Выявлена обратная зависимость между цитозольной концентрации ионов цинка и эстеразной активностью в эритроцитах, подвергшихся воздействию пероксида водорода, что указывает на роль лабильного Zn<sup>2+</sup> в активации процессов эриптоза.

Таблица 1. – Средние значения показателей, характеризующих изменения внутриклеточного уровня лабильного Zn<sup>2+</sup> и жизнеспособности эритроцитов человека при H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-индуцированном окислительном стрессе

	I <sub>фл</sub> (FluoZin-3), %		I <sub>фл</sub> (Calcein), %	
	30 мин	60 мин	30 мин	60 мин
Контроль	100	100	100	100
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 30 мкМ	106,97±6,67	113,46±5,25*	89,00±5,55*	83,3±5,6*
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 100 мкМ	107,25±1,95*	128,37±2,25*	73,06±6,60*	52,73±2,85*
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 500 мкМ	119,95±3,04*	145,19±3,18*	31,90±8,33*	7,54±4,25*
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 1000 мкМ	132,96±3,62*	171,63±4,56*	8,32±1,36*	5,32±0,59*
500 мкМ H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> + 20 мкМ TPEN	103,81±4,81	136,54±2,35 <sup>#</sup>	61,94±10,88 <sup>#</sup>	75,35±4,25 <sup>#</sup>
500 мкМ H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> + 50 мкМ ZnCl <sub>2</sub>	128,41±2,99	150,00±0,90 <sup>#</sup>	17,07±6,37 <sup>#</sup>	5,99±1,01
TPEN, 20 мкМ	94,4±2,92*	–	153,69±20,62*	–
ZnCl <sub>2</sub> , 50 мкМ	107,56±4,25	–	78,00±4,42*	–

Примечания – Значения интенсивности флуоресценции FluoZin-3 и кальцеина в интактных эритроцитах (контроль) приняты за 100%. Данные представлены как x<sub>ср</sub>±sd; \* – различия по сравнению с контролем достоверны p<0,05; <sup>#</sup> – различия по сравнению с 500 мкМ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> достоверны (p<0,05)

Продемонстрировано (табл. 1), что совместное воздействие пероксида водорода и внутриклеточного хелатора ионов цинка TPEN снимает цитотоксичный эффект  $H_2O_2$ , а добавление  $Zn^{2+}$  в среду инкубации эритроцитов с  $H_2O_2$  приводит к усилению его действия. Это позволяет заключить, что одной из причин, приводящих к  $H_2O_2$ -индуцированному увеличению цитозольного содержания  $Zn^{2+}$ , может выступать высвобождение данных ионов из их внутриклеточных депо или связывающих сайтов. Более того, установлено изменение цитозольного содержания ионов цинка (табл. 2) и концентрации восстановленного глутатиона (GSH) в эритроцитах при воздействии N-этилмалеимида, связывающего небелковые SH-группы, что свидетельствует о существовании корреляции между содержанием в эритроцитах клеточных тиолов и лабильных ионов цинка. Тем самым можно предположить, что  $Zn^{2+}$ , высвобожденный из внутриклеточных депо, во время  $H_2O_2$ -окислительного стресса запускает процесс восстановления уровня содержания небелковых SH-групп, который снижается при изменении редокс-состояния клетки.

Таблица 2. – Средние значения интенсивности флуоресценции FluoZin-3, характеризующие изменение внутриклеточного уровня лабильного  $Zn^{2+}$  в эритроцитах человека, подвергшихся воздействию агентов, модифицирующих содержание тиольных групп (NAC и NEM)

	I <sub>фл</sub> (FluoZin-3), %		
	в отсутствие NAC и NEM	+NAC (300 мкМ)	+NEM (30 мкМ)
Интактные эритроциты	100	100	100
NAC / NEM	–	102,42±2,05	153,44±5,55
$H_2O_2$ , 500 мкМ	119,95±3,04*	120,97±1,85 <sup>a</sup>	161,02±5,66
TPEN, 25 мкМ	94,4±2,92*	101,61±1,06	138,17±2,11 <sup>a</sup>
$ZnCl_2$ , 50 мкМ	107,56±4,25	110,48±3,65 <sup>a</sup>	147,33±1,08
500 мкМ $H_2O_2$ + 25 мкМ TPEN	103,81±4,81 <sup>#</sup>	101,51±0,89 <sup>#</sup>	142,75±0,45 <sup>#</sup>
500 мкМ $H_2O_2$ + 50 мкМ $ZnCl_2$	128,41±2,99 <sup>#</sup>	127,42±2,54	168,01±1,36

Примечания – значения интенсивности флуоресценции FluoZin-3 в интактных эритроцитах приняты за 100%; \* – различия по сравнению с интактными эритроцитами достоверны ( $p < 0,05$ ); <sup>a</sup> – различия по сравнению с эритроцитами, прединкубированными с NAC/NEM, достоверны ( $p < 0,05$ ); <sup>#</sup> – различия по сравнению с эритроцитами, обработанными  $H_2O_2$ , в концентрации 500 мкМ, достоверны ( $p < 0,05$ )

**Заключение.** Одним из механизмов, приводящих к высвобождению  $Zn^{2+}$  из внутриклеточных связывающих сайтов при моделировании окислительного стресса в эритроцитах, может стать уменьшение содержания небелковых тиольных групп за счет снижения уровня GSH. С другой стороны, можно предположить возможное участие внутриклеточного лабильного  $Zn^{2+}$  в качестве сигнального иона в процессе развития  $H_2O_2$ -индуцированного окислительного стресса в клетке.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гармаза Ю. М., Слобожанина Е. И. Цинк в живом организме. Биологическая роль и механизмы действия. Минск : Беларуская навука. – 2021. – 189 с.
2. Sakanashi Y., Oyama T., Matsuo Y. et al. Zn(2+), derived from cell preparation, partly attenuates Ca(2+)-dependent cell death induced by A23187, calcium ionophore, in rat thymocytes // *Toxicol. In Vitro.* – 2009. – Vol. 23, № 2. – P. 338–345.
3. Гармаза Ю. М., Тамашевский А. В. Окислительный стресс в системе внутриклеточной цинковой сигнализации: *in vitro* исследование на эритроцитах человека // *Актуальные вопросы биологической физики и химии.* – 2021. – Т. 6, № 4. – С. 640–646.

## РОЛЬ АМИКАЦИНА В ОКСИДАТИВНОМ СТРЕССЕ

*Гладкий М. Л.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** Амикацин – полусинтетический аминогликозидный препарат, образуемый в результате ацетилирования канамицина А. Эта структурная характеристика делает амикацин устойчивым к бактериальным ферментам, которые инактивируют природные аминогликозиды, такие как гентамицин, канамицин и тобрамицин [2].

Аминогликозидные антибиотики обладают широким спектром действия, имеют многочисленные области применения. Преимущества этих препаратов – их быстрая активация, низкая скорость бактериальной устойчивости, синергическое действие с  $\beta$ -лактамами и низкая стоимость. Бактерицидное действие аминогликозидных препаратов достигается путем ингибирования синтеза бактериального белка через связывание их с малой 30S-субъединицей рибосомы прокариот, что ведет к нарушению процесса трансляции. Однако побочные эффекты, которыми они обладают, ограничивают использование аминогликозидных препаратов. Среди побочных эффектов особенно выделяется нефротоксичность, которая в большинстве случаев обратима, и ототоксичность (в отличие от нефротоксичности необратима), частота которой достигает 80% [1].

**Цель** – изучить информацию о механизмах развития оксидативного стресса в клетке путем введения аминогликозидного препарата амикацин.

**Результаты.** Несколько исследований показывают, что основной механизм аминогликозидной ототоксичности – увеличение образования активных форм кислорода (АФК). АФК вырабатываются во время нормального клеточного дыхания, когда глюкоза и кислород преобразуются в энергию. Однако поступление аминогликозидов в наружные волосковые клетки (НВК) приводит к образованию аминогликозид-железного комплекса, что приводит к увеличению АФК. Накопление АФК инициирует каскад внутриклеточных событий, которые приводят к гибели клеток [3].

Подробно данный процесс можно объяснить, что механизмом цитотоксичности является высвобождение цитохрома С из митохондрий. Происходит активация каспазы-9 и каспазы-3, генерация токсического уровня активных форм кислорода, активация с-Jun N-концевых киназ (JNK) и расщепление белка кальпайнами. Аминогликозиды транспортируются внутрь клеток путем эндоцитоза и проникают в эндоплазматический ретикулум и лизосомы. В лизосомах аминогликозиды индуцируют высвобождение катепсинов (лизосомальных пептидаз) и/или разрыв лизосом, что приводит к гибели клеток.

Было высказано предположение, что аминогликозиды связываются с трехвалентным железом (FeIII) и образуют комплексы FeII-аминогликозид в цитозоле. Этот окислительно-восстановительный комплекс катализирует образование активных форм кислорода (АФК) из молекулярного кислорода с использованием арахидоновой кислоты, которая выступает в качестве донора электронов. Это может привести к избыточной продукции АФК в цитозоле, что индуцирует сигнальные каскады апоптоза, которые в свою очередь повреждают клетки, запуская каспазозависимый и независимый механизмы апоптоза и некроза. Апоптотические сигналы также индуцируют высвобождение митохондриальных АФК в цитозоль, что еще больше увеличивает цитозольные уровни АФК. Отмечается, что животные со сверхэкспрессией супероксиддисмутазы, ключевого антиоксидантного фермента, более устойчивы к аминогликозид-индуцированной токсичности по сравнению с животными дикого типа, что подтверждает роль АФК в аминогликозид-индуцированной токсичности [4].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Clarke G. B. M., O’Hea A. J. Chronic pulmonary tuberculosis: treatment with ethionamide combined with cycloserine or oxytetracycline // *The British Medical Journal*. – 1961. – Vol. 1, № 5226. – P. 636–638.
2. Fadlullah A., Dogan R., Ozturan O. An evaluation of the protective effects of thymoquinone on amikacin-induced ototoxicity in rats // *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*. – 2015. – Vol. 8, № 4. – P. 312–319.
3. Fu X., Peifeng W., Peipei L. Mechanism and Prevention of Ototoxicity Induced by Aminoglycosides / X. Fu, // *Frontiers in Cellular Neuroscience*. – 2021. – Vol. 15. – P. 1–8.
4. Karasawa T., Steyger P. S. Intracellular mechanisms of aminoglycoside-induced cytotoxicity // *Integrative Biology*. – 2011. – Vol. 3. – P. 879–886.

# АКТИВНОСТЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У ЛИЦ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ОСОБЕННОСТЯМИ ПРИ ЦИРКАДНОМ РИТМЕ

*Глуткин С. В., Гуляй И. Э., Шалесная С. Я., Щурко А. С.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** Действие неблагоприятных факторов среды на организм человека приводит к повышению активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Выявлена взаимосвязь функциональной асимметрии полушарий головного мозга с интенсивностью процессов ПОЛ. Низкое содержание продуктов ПОЛ в тканях головного мозга сочеталось с левополушарным доминированием, увеличение их уровня – с правополушарным доминированием [1]. Изменения в активности свободнорадикальных процессов в соотношении с индивидуально-типологическими особенностями организма в условиях действия стресс-факторов может стать прогностическими факторами развития аллостатической нагрузки.

**Цель** – проанализировать активность свободнорадикальных процессов и антиоксидантного статуса у лиц с функциональными особенностями при циркадном ритме.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании приняли участие студенты мужского пола в возрасте от 18 до 23 лет. Исследования проводились при добровольном согласии студентов в соответствии с рекомендациями и решением Комитета по биомедицинской этике УО «Гродненский государственный медицинский университет». Эксперимент проводился в условиях разной продолжительности светлой и темной частей суток: в периоды весеннего равноденствия (ПВР), зимнего (ПЗС) и летнего солнцестояния (ПЛС). Среднее значение долготы дня составляло 7 часов и 24 минуты для зимнего солнцестояния, 12 часов и 5 минут – для весеннего равноденствия, 17 часов и 7 минут – для летнего солнцестояния. Определение индивидуально-типологических особенностей обследуемых осуществлялось в утреннее время с помощью компьютерного комплекса для психофизиологического тестирования «НС-Психотест» фирмы «Нейрософт».

Материалом исследования была слюна добровольцев. В слюне определяли состояние ПОЛ (малоновый диальдегид (МДА)), антиоксидантной защиты (активность каталазы, восстановленный глутатион) и суммарное содержание нитрат/нитритов. Для анализа полученных результатов использовали методы непараметрической статистики – Н-критерий Краскела-Уоллиса, U-критерий Манна-Уитни. Проводили многофакторный анализ параметров в группах, корреляционный анализ Спирмена. Результаты представлены в виде медианы с интерквартильным размахом (25–75%). Критический уровень значимости принимали  $p < 0,05$ .

Анализ показателей прооксидантно-антиоксидантного состояния в условиях разной продолжительности чередования светлой и темной частей суток осуществлялся с учетом межполушарной асимметрии (левополушарные (54 чел.) и правополушарные (11 чел.) и преобладания тонуса вегетативной нервной

системы (симпатотоники (7 чел.), нормотоники (31 чел.) и вегатоники (28 чел.).

**Результаты.** Внутригрупповое сравнение у левополушарных добровольцев по показателю МДА не выявило различий. Уровень ТБК-активных продуктов ПОЛ у добровольцев с правополушарным доминированием снижается к периоду одинаковой продолжительности светлой и темной частей суток (1,27 [0,98; 1,83]) в сравнении с ПЗС (2,62 [1,71; 4,17],  $p < 0,01$ ). В условиях самой короткой светлой части суток уровень МДА имеет более высокое значение у правополушарных (2,62 [1,71; 4,17]) в сравнении с левополушарными (1,77 [1,34; 2,34],  $p < 0,05$ ), в ПВР наблюдаются противоположные изменения (1,27 [0,98; 1,83] против 1,83 [1,34; 2,33],  $p < 0,05$ , соответственно).

С увеличением продолжительности светлой части суток снижается активность каталазы как у левополушарных, так и у правополушарных добровольцев. Не выявлены различия между группами.

Наименьшее значение содержания восстановленного глутатиона в обеих группах с межполушарной асимметрией характерно для периода с одинаковой продолжительностью светлой и темной частей суток, а наибольшее содержание – в ПЗС. Межгрупповое сравнение не установило различий.

У правополушарного типа суммарное содержание нитрат/нитритов было ниже в период самой короткой продолжительности светлой части суток в сравнении с ПВР. Межгрупповое сравнение не установило различий.

Межгрупповое сравнение по показателю МДА выявило различия ( $p < 0,05$ ) между симпатотониками (2,55 [1,99; 2,97] мкмоль/л) и нормотониками (1,69 [1,05; 2,34] мкмоль/л) в период наименьшей продолжительности светлой части дня. Внутригрупповое сравнение показало, что уровень МДА у ваготоников в условиях наибольшей продолжительности светлой части суток имеет меньшее значение (1,09 [0,81; 1,76] мкмоль/л) в сравнении с ПЗС (1,85 [1,56; 2,62] мкмоль/л,  $p < 0,05$ ).

Межгрупповое сравнение выявило более высокое значение активности каталазы в условиях наибольшей продолжительности светлой части суток у симпатотоников в сравнении с ваготониками ( $p < 0,05$ ). По критерию Уилкоксона у лиц с разным вегетативным тонусом активность каталазы имеет высокое значение в условиях самой короткой светлой части суток по отношению к другим периодам. У добровольцев с преобладанием парасимпатического отдела нервной системы самый низкий уровень данного фермента наблюдается в ПЛС.

Межгрупповых различий по содержанию восстановленного глутатиона не выявлено. У лиц с преобладанием симпатического отдела вегетативной нервной системы данный параметр имеет более высокую концентрацию в ПЗС, а низкую – в ПВР, относительно других временных периодов ( $p < 0,05$ ). У нормотоников наблюдается такая же динамика в изменениях неферментативного антиоксиданта, как и у лиц с преобладанием симпатического отдела нервной системы. Для ваготоников характерно более высокое значение содержания восстановленного глутатиона в условиях наименьшей продолжительности темной части суток, чем в другие временные промежутки ( $p < 0,05$ ).

Межгрупповые сравнения не установили различий в суммарном содержании нитрат/нитритов. У ваготоников данный параметр был ниже в

условиях наибольшей продолжительности темной части дня, чем в ПВР ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Таким образом, у лиц с правополушарным типом доминирования наблюдается более высокая степень напряженности прооксидантно-антиоксидантного статуса в ПЗС, чем у левополушарных добровольцев. В то же время для обоих типов доминирования характерна более высокая активность эндогенных антиоксидантов в период самой короткой продолжительности светлой части суток. У правополушарных лиц изменения в активности каталазы коррелируют с изменениями суммарного содержания нитрат/нитритов в ПЗС ( $r = -0,46$ ) и ПВР ( $r = 0,56$ ), что может указывать на не прямые эффекты NO. Повышение тонуса вегетативной нервной системы характеризуется аллостатическим напряжением в условиях самой продолжительной темной части суток. Преобладание парасимпатического отдела нервной системы сопровождается оптимальным равновесием прооксидантно-антиоксидантного статуса в период наибольшей длительности светлой части дня.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Психосоматические расстройства в практике терапевта : руководство для врачей / под ред. В. И. Симаненкова. – СПб. : СпецЛит, 2008. – 335 с. : ил.

## АНАЛИЗ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА G/A ГЕНА PER2 (RS934945) ПРИ СТРЕССОВЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

*Глуткин С. В., Зинчук В. В., Гуляй И. Э., Щурко А. С., Гладкая А. А., Крупская Е. В.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** Для понимания генетических основ индивидуальных особенностей человека в физиологических и стрессовых условиях используется подход «ген-кандидат». Геномные исследования по изучению механизмов регуляции стабильности и активности белков-компонентов биологических часов выявили взаимосвязь полиморфных вариантов гена PER2 с суточной ритмикой в разных популяциях [1]. Рассогласование биоритмологических процессов организма в результате действия экзогенных или эндогенных раздражителей сопровождается нарушением исходной хроноструктурной организованности физиологических функций, что проявляется разными по характеру и степени выраженности вегетативными, иммунными, эндокринными нарушениями, расстройством деятельности разных систем организма [2].

**Цель** – проанализировать индивидуально-типологические особенности и функциональное состояние организма в зависимости от полиморфного варианта G/A гена PER2 (rs934945) при стрессовых воздействиях.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании принял участие 81 доброволец мужского пола. Эксперимент проводился в условиях разной

продолжительности светлой и темной частей суток: в периоды весеннего равноденствия (ПВР), зимнего (ПЗС) и летнего солнцестояния (ПЛС). Выделение ДНК человека из Buccal swabs проводилось набором реагентов «ДНК-экспресс». Определение полиморфного варианта G/A гена PER2 (rs934945) осуществляли с помощью метода полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в режиме реального времени с применением набора реагентов производства «Синтол», РФ. Определение параметров функционального состояния добровольцев до и после нагрузочной пробы осуществляли с помощью компьютерного комплекса для психофизиологического тестирования «НС-Психотест» фирмы «Нейрософт», на котором исследовались значение времени реакции, стрессоустойчивость, подвижность нервных процессов, коэффициент силы нервной системы (КСНС), коэффициента асимметрии внимания (КАВ) и индекс утомляемости (ИУ) в условиях разной продолжительности светлой и темной частей суток. Для анализа полученных результатов использовали методы непараметрической статистики – Н-критерий Краскела-Уоллиса, U-критерий Манна-Уитни. Проводили многофакторный анализ параметров в группах, корреляционный анализ Спирмена. Результаты представлены в виде медианы с интерквартильным размахом (25-75%). Критический уровень значимости принимали  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Анализ полиморфного варианта G/A гена PER2 (rs934945) в исследуемой выборке выявил следующее распределение генотипов: гомозиготный дикий тип (GG) составил 60,2%, гетерозиготный тип (GA) – 34,8%, гомозиготный мутантный тип (AA) – 5,0%. Частота аллеля G у обследованных составила 77,6%, аллеля A – 22,4%. Для гетерозиготного типа характерно преобладание лиц с отсутствием ярко выраженного доминирования одного из полушарий ( $p < 0,05$ ) в сравнении с носителями гомозиготного дикого типа.

Межгрупповое сравнение выявило различия у носителей генотипов GG и GA по показателям: торможение в ПЛС (0,2 [-1,2; 1] и -3,95 [-7,34; -0,82], соответственно,  $p < 0,05$ ) и возбуждение в ПЗС (1,07 [0,37; 2,1] и 3,4 [1,51; 7,67], соответственно,  $p < 0,05$ ) после нагрузки. Внутригрупповое сравнение установило, что у обследованных GG типа наименьшее значение возбуждения наблюдается в период самой короткой темной части суток как до (0,39 [-0,27; 1]), так и после (0,33 [-0,2; 1]) нагрузки в сравнении с ПВР (0,87 [0,43; 1,68] ( $p < 0,01$ ) и 1 [0,5; 2,2] ( $p < 0,001$ ), соответственно) и ПЗС (1,09 [0,22; 2,02] ( $p < 0,003$ ) и 1,07 [0,37; 2,1] ( $p < 0,003$ ), соответственно).

Время реакции на движущий объект до нагрузки имеет более высокое значение у лиц с генотипом GG в ПВР (308 [296; 317] секунд) по отношению к ПЗС (294 [288; 304] секунд,  $p < 0,0001$ ) и ПЛС (296 [284; 313] секунд,  $p < 0,003$ ). После нагрузки у данных обследованных сохраняется наибольший уровень времени реакции в период одинаковой продолжительности светлой и темной части суток (302 [292; 317] секунд) в сравнении с ПЛС (295 [283; 310] секунд,  $p < 0,05$ ), а наименьший – в ПЗС (289 [278; 303] секунд,  $p < 0,01$ ). Для лиц с генотипом GA характерно меньшее значение вышеуказанного параметра в период самой короткой светлой части суток до (301 [275; 309] секунд) и после (287 [274; 304] секунд) нагрузки относительно ПВР (308 [296; 317] сек. ( $p < 0,01$ ) и

302 [292;317] сек. ( $p<0,05$ ), соответственно). Повышение активности мозговой деятельности в ПЗС снижает значение времени реакции с 294 [288; 304] секунд до 289 [278; 303] секунд ( $p<0,01$ ) и стрессоустойчивость с 102 [81; 111] до 105 [87; 117] ( $p<0,05$ ) у носителей гомозиготного дикого типа.

В период одинаковой продолжительности светлой и темной частей суток у носителей GG генотипа наблюдается наибольший уровень КСНС после нагрузки (4,2 [3,8; 4,5]) в сравнении с ПЗС (3,9 [3,6; 4,2],  $p<0,01$ ) и ПЛС (4 [3,7; 4,3],  $p<0,05$ ). Межгрупповое сравнение после нагрузки выявило различия ( $p<0,01$ ) по ИУ между генотипами GG и GA в ПЛС. Для носителей гомозиготного дикого типа до нагрузки в ПЗС характерен наибольший уровень ИУ (1,46 [1,32; 1,54]) и КАВ (0,56 [0;1]) по отношению к ПВР (1,39 [1,28; 1,47] ( $p<0,05$ ) и 0 [0; 0,38] ( $p<0,05$ ), соответственно) и ПЛС (1,35 [1,26; 1,41] ( $p<0,05$ ) и 0 [0; 1] ( $p<0,05$ ), соответственно). После нагрузки у данных обследованных в ПЗС сохраняется более высокое значение ИУ (1,37 [1,32; 1,46]) чем в ПВР (1,32 [1,22; 1,4],  $p<0,01$ ). У гетерозиготного типа КАВ до нагрузки составляет 0,91 [0; 1] в ПЗС, что выше, чем в ПЛС (0 [0;1],  $p<0,01$ ).

Повышение умственной деятельности у лиц с генотипом GG приводит к снижению ИУ в ПВР с 1,39 [1,28; 1,47] до 1,32 [1,22; 1,4] ( $p<0,01$ ), а в ПЗС уменьшению данного показателя с 1,46 [1,32; 1,54] до 1,37 [1,32; 1,46] ( $p<0,05$ ) и КАВ с 0,56 [0; 1] до 0 [0; 0,93] ( $p<0,05$ ). Для носителей генотипа GA интеллектуальная нагрузка способствует снижению КАВ с 0,91 [0; 1] до 0 [0; 1] ( $p<0,05$ ) в условиях наименьшей продолжительности светлой части суток.

У носителей гетерозиготного типа взаимосвязь в ПЗС наблюдается между следующими показателями: торможением и стрессоустойчивостью до ( $r=-0,45$ ) и после ( $r=-0,45$ ), КАВ ( $r=-0,47$ ) после нагрузки; КСНС и стрессоустойчивостью до ( $r=0,60$ ) и после ( $r=0,46$ ), лабильностью ( $r=-0,56$ ) после нагрузки. У данного генотипа в ПВР выявлена связь значения времени реакции со стрессоустойчивостью ( $r=0,32$ ) и лабильностью ( $r=-0,48$ ), возбуждением ( $r=0,29$ ), временем реакции ( $r=0,65$ ), КСНС ( $r=0,36$ ) и ИУ ( $r=0,35$ ) после нагрузки. Обнаружены также корреляции показателей функционального состояния лиц с генотипом GA и в период наибольшей продолжительности светлой части суток: возбуждение с торможением ( $r=0,56$ ) и КАВ ( $r=-0,43$ ) после нагрузки; значением времени реакции со стрессоустойчивостью ( $r=0,44$ ) до нагрузки; стрессоустойчивость после со стрессоустойчивостью ( $r=0,71$ ), лабильностью ( $r=-0,56$ ), выносливостью ( $r=-0,47$ ) до и КСНС до ( $r=0,48$ ) и после ( $r=0,60$ ) нагрузки; КАВ после с возбуждением ( $r=-0,43$ ) до нагрузки.

**Выводы.** Таким образом, установлено, что в результате повышения мыслительной активности у гомозиготного типа GG по маркеру G/A гена PER2 в период самой продолжительной темной части суток наблюдается снижение скорости и точности выполнения умственной деятельности, повышение утомляемости и стрессоустойчивости. Генотип GA, в отличие от GG типа по маркеру G/A гена PER2, характеризуется повышенной психической активностью в условиях летнего солнцестояния.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Пучкова А. Н. Генетика сна и суточных биологических ритмов человека: современные представления // Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 35. – С. 14–23.
2. Зенина О. Ю. и др. Хронофизиология и хронопатология сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) // Экология человека. – 2017. – № 1. – С. 25–33.

### КИСЛОРОДСВЯЗУЮЩИЕ СВОЙСТВА КРОВИ ПРИ САРКОИДОЗЕ

*Глуткина Н. В.<sup>1</sup>, Добровольская Т. В.<sup>2</sup>, Велисейчик А. А.*

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь

<sup>2</sup>Гродненская университетская клиника, г. Гродно, Беларусь

Саркоидоз – системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием неказеифицирующихся гранул, мультисистемным поражением разных органов и активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением хемокинов и цитокинов, ведущих к развитию и прогрессированию фиброза и развитию гипоксического синдрома [1].

Эритроциты являются одним из важнейших элементов микроциркуляции, которые в значительной степени определяют гемодинамический и метаболический гомеостаз, влияют на реализацию многих адаптивных реакций организма и выступают важным неспецифическим интегральным показателем кислородного обеспечения организма [2]. Компенсаторные реакции организма, обеспечивающие нормализацию доставки и потребления кислорода, включают реакции макроциркуляторного звена (артериовенозное шунтирование крови, увеличение венозного возврата – централизация кровообращения) и реакции звена микроциркуляции (направленность на увеличение объемной скорости перфузии путем снижения вязкости крови, сдвиг кривой диссоциации гемоглобина вправо с уменьшением сродства гемоглобина к кислороду) [4].

В данном аспекте представляет интерес изучение кислородсвязующих свойств крови при саркоидозе.

Объектом исследования были 30 пациентов с саркоидозом Бека (2 стадия, лёгочно-медиастинальная форма, активная фаза), не получавшие патогенетической терапии. Диагноз установлен на основании изменений по данным рентгеновской компьютерной томографии органов грудной клетки, а также на основании гистологического исследования биоптатов грудных лимфатических узлов и лёгочной ткани. В 72,43% случаев наблюдалось бессимптомное течение. Группа сравнения состояла из 15 соматически здоровых лиц (5 женщин; 10 мужчин) в возрасте 54,0 (53,0; 57,0) лет.

Забор крови осуществлялся из локтевой вены на фоне восстановленного оттока, в которой определяли парциальное давление кислорода ( $pO_2$ ), и углекислого газа ( $pCO_2$ ), pH, степень насыщения крови кислородом ( $SO_2$ ) на газоанализаторе Stat Profile pH<sub>NOx</sub> plus L (США). Оценивались показатели

кислотно-основного состояния по номограммам Siggaard-Andersen: стандартный бикарбонат (SBC), реальный/стандартный недостаток (избыток) буферных оснований (ABE/SBE), гидрокарбонат ( $\text{HCO}_3^-$ ), общая углекислота плазмы крови ( $\text{TCO}_2$ ). Оценивали СГК по показателю  $p50$  ( $p\text{O}_2$  крови при 50% насыщении ее кислородом), определяемого спектрофотометрическим методом ( $p50_{\text{реал}}$ ). На основании формул J. W. Severinghaus [6] рассчитывали  $p50$  при стандартных  $p\text{H}$ ,  $p\text{CO}_2$ , температуре ( $p50_{\text{станд}}$ ) и положение кривой диссоциации оксигемоглобина.

Полученный ряд значений проверяли на соответствие признака закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. Использовались методы непараметрической статистики программы "Statistica 10.0". Достоверность полученных данных (с учетом размеров малой выборки, множественных сравнений) оценивалась с использованием U-критерия Манна-Уитни. Данные представляли как медиана (Me), 25-й и 75-й процентиля. Уровень статистической значимости –  $p < 0,05$ .

У пациентов с саркоидозом по сравнению со здоровыми лицами наблюдалось снижение  $\text{SO}_2$ ,  $p\text{CO}_2$  увеличение  $p\text{H}$  крови. Выявлено снижение показателя  $p50_{\text{реал}}$  при неизменном  $50_{\text{станд}}$ , что, очевидно, было ответом на гипоксию в тканях, возникшую из-за недостаточности лёгочного кровообращения. Возникший сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина к кислороду влево, вероятно, связан с некоторым истощением компенсаторной реакции организма, на что указывает уменьшение содержания  $p\text{O}_2$  и  $\text{SO}_2$ . Увеличение  $p50$  способствует росту потока кислорода в ткани в условиях нормоксии или умеренной гипоксии, в то же время его уменьшение может иметь неблагоприятное значение, обладая прооксидантным эффектом в условиях нарушенной утилизации кислорода тканями. Важно отметить, что при определенных условиях относительная гипероксия, например, в остром периоде ишемического инсульта, служит неблагоприятным патогенетическим и прогностическим фактором, отрицательно влияющим на клиническую картину заболевания, в связи с чем данным пациентам не рекомендовано проведение оксигенотерапии [5]. В то же время гипоксемия, выявляемая у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких, может вызывать развитие дисфункции эндотелия, проявляющееся в утолщении комплекса интима-медиа сосудов за счет развития гипертрофии и гиперплазии эндотелия, гладкомышечных клеток сосудов, что увеличивает риск сердечно-сосудистой патологии.

Анализ показателей, характеризующих кислородтранспортную функцию крови, позволяет оценить вклад гипоксии в формирование метаболических и морфофункциональных изменений при саркоидозе. При системных проявлениях хронического воспаления происходит перераспределение ресурсов в организме в сторону разных компенсаторно-приспособительных реакций, которые способствуют энергетической и пластической депривации ряда элементов кардио-респираторного аппарата [3]. В организме в условиях гипоксии доставка  $\text{O}_2$  в ткани осуществляется путем изменения механизмов регуляции СГК, даже малые сдвиги которого способны максимально увеличить артериовенозную разницу по  $\text{O}_2$  и оптимизировать его транспорт в ткани, поддерживая

относительно низкую нагрузку на гемодинамику [7].

Сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево у исследуемых пациентов с саркоидозом при снижении  $pO_2$  в крови можно расценивать как потерю способности организма компенсировать кислородную недостаточность, но в условиях окислительного стресса, когда нарушена утилизация кислорода тканями и значительная его часть используется в оксигеназных реакциях, ведущих к образованию активных форм кислорода, это может приводить к активации процессов свободнорадикального окисления.

Таким образом, согласно нашему исследованию, при саркоидозе наблюдается ухудшение кислородсвязывающих свойств крови и, как следствие, – снижение адекватного обеспечения кровотоком тканевых потребностей в кислороде.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Визель А. А., Горблянский Ю. Ю., Илькович М. М. и др. Фиброзирующий саркоидоз: от понимания к перспективе лечения // Практическая пульмонология. – 2021. – № 1. – С. 61–73.

2. Микашинович З. И., Виноградова Е. В., Белоусова Е. С. Влияние статинов (зокора) на кислородзависимые процессы в мышечной ткани и эритроцитах животных с гиперхолестеринемией // Acta biomedica scientifica. – 2019. – № 3. – С.110–116.

3. Николаев А. В., Федоткина Т. В., Чурилов Л. П. Взаимодействие воспаления, стресса и ответа острой фазы при легочных гранулематозах: гиперпрокальцитонинемия при саркоидозе // Российские биомедицинские исследования. – 2021. – Т. 6, № 1. – С. 3–12.

4. Васильев А. Г. и др. О патогенезе синдрома острой кровопотери // Педиатр. – 2019. – Т. 10, № 3. – С.93–100.

5. Сидоренко И. А., Кришнева С. А., Хохлова А. В. Изменение показателей газотранспортной функции крови у больных в остром периоде ишемического инсульта // Научный альманах. – 2019. – № 3. – С. 174–176.

6. Severinghaus J. W. Blood gas calculator // Journal of Applied Physiology. – 1966. – Vol. 21, № 3. – P. 1108–1116.

7. Storz J.F. Hemoglobin-oxygen affinity in high-altitude vertebrates: is there evidence for an adaptive trend? // J. Exp. Biol. – 2016. – Vol. 219, № 20. – P. 3190–3203.

### ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КОНТЕНТ В УСЛОВИЯХ ЦИФРОВОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ БИОМЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

*Гольцев М. В., Гузелевич И. А., Белая О. Н.*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь*

Интенсивно развивающееся информационное общество и реформирование системы образовательных услуг приводят к острой необходимости совершенствования образовательного процесса в системе

высшего образования в Республике Беларусь, в том числе и медицинского. Общеизвестно, что цифровая трансформация образовательных процессов – глобальная тенденция. Классическое вузовское образование переживает спад, связанный с такими факторами, как несоответствие знаний, получаемых обучающимися в вузе, от уровня развития технологий; инертность и низкая адаптивность учебных программ к быстро меняющимся социально-экономическим условиям. Использование цифровых ресурсов в образовательном процессе открывает безграничные возможности как перед обучающимися, так и перед обучающими.

Существенное конкурентное преимущество любого университета, в том числе и медицинского, – внедрение эффективных педагогических технологий, обеспечивающих высокое качество образования, что особенно актуально в условиях рыночных отношений в образовательном пространстве. Использование метакомпетентностного подхода в медицинском образовании является одним из путей повышения эффективности образовательных услуг.

Метакомпетенции составляют мотивационную часть организации образовательного процесса и проявляют себя на протяжении всего обучения, при этом формирование метакомпетенций может проявляться как в одной дисциплине или цикле дисциплин, так и в обучении в целом, в то время как профессиональные компетенции формируются ближе к окончанию обучения. С этой позиции метакомпетенции можно рассматривать как фактор, способствующий формированию профессиональных компетенций.

Для сферы медицинского образования метапредметный подход в обучении – это способ мышления, при котором осмысляются и создаются новые технологии и методики получения знаний. Этот подход – единственный и правильный путь увеличения знаний и прогнозирования образовательных траекторий. Формирование новой образовательной траектории внесет инновационные преобразования в конечные цели и результаты образования и таким образом сможет изменить целевые ориентиры в деятельности высших учебных заведений. Это может быть достигнуто путем переориентации целевых установок на всеобщее развитие личности обучающегося, а также за счет расширения используемых педагогических методов и приемов [1].

Согласно Концепции цифровой трансформации процессов в системе образования Республики Беларусь на 2019-2025 гг. [2], техническое оснащение учреждений образования в нашей республике позволяет проводить онлайн-занятия, однако возникает противоречие между объективной необходимостью внедрения онлайн-обучения в учреждениях высшего образования, в том числе и медицинского, и неразработанностью специальной научно-обоснованной методики такого обучения.

Авторами [3, 4] осуществлена проблематизация факторов обеспечения дидактического потенциала цифровых ресурсов, которая представляется нам пригодной и для высшего медицинского образования. Так, например, предложено осуществлять создание образовательного контента в русле метапредметного подхода по нескольким направлениям: учебно-управленческой; универсально-логической; коммуникативной;

информационной; исследовательской; теоретико-онтологической; инструментально-гносеологической.

Как показывает опыт работы кафедры медицинской и биологической физики Белорусского государственного медицинского университета, традиционных форм обучения недостаточно для формирования метапредметных компетенций, необходимы методы, генерирующие стратегическое мышление или метакогнитивные процессы не только на аудиторных занятиях, но и при выполнении самостоятельной работы.

Белорусский государственный медицинский университет, как и большинство вузов Республики Беларусь, в связи со сложной эпидемиологической ситуацией был поставлен перед необходимостью перехода на дистанционное обучение. В кратчайший срок все учебные дисциплины кафедры медицинской и биологической физики были переориентированы на использование современных форм организации образовательного процесса с использованием современных информационно-коммуникационных технологий. Таким образом, цифровая трансформация образовательного процесса стала необходимым условием проведения лекционных и практических занятий.

Опыт работы кафедры медицинской и биологической физики Белорусского государственного медицинского университета по использованию ряда on-line ресурсов и цифровых платформ позволяет сделать однозначный вывод об успешности их применения в образовательном процессе, при этом использование цифрового контента позволяет скорректировать образовательную траекторию для каждого обучающегося.

Цифровая трансформация образовательного процесса позволяет оптимизировать использование дистанционных технологий обучения, что особо актуально в настоящее время при активизации использования электронных образовательных ресурсов и возможностей современных дидактических методик в условиях гармоничного внедрения достижений в сфере информационно-коммуникационных технологий.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Запрудский Н. И. Современные педагогические технологии-3. – Минск: Сэр-Вит, 2017. – 168 с.
2. Концепция цифровой трансформации процессов в системе образования Республики Беларусь на 2019-2025 годы [Электронный ресурс]. URL: <http://iso.minsk.edu.by/main.aspx?guid=34963>. (Дата доступа: 21.01.2022).
3. Гелясина Е. В. Статистические методы управления качеством дистанционного повышения квалификации педагогов: монография. – Витебск: ВГУ им. П. М. Машерова, 2015. – 176 с.
4. Гелясина Е. В. Метапредметный подход к созданию образовательного контента в условиях цифровой трансформации образования / цифровая трансформация образования [Электронный ресурс]. URL: [http://dtconf.unibel.by/doc/Conference\\_2019.pdf](http://dtconf.unibel.by/doc/Conference_2019.pdf). (Дата доступа: 21.01.2022).

## **ПРИМЕНЕНИЕ ON-LINE СЕРВИСОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ МЕДИЦИНСКОЙ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ**

**Гольцев М. В., Кухаренко Л. В., Гузелевич И. А., Белая О. Н.**

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь*

Модернизация системы высшего образования и связанные с этим преобразования вносят существенные изменения как в понимание результатов образования, так и в целевые ориентиры деятельности учреждений высшего образования. Переход к реализации модели «Университет 4.0» от зарекомендовавшей себя модели «Университет 3.0» и создание внутри университетов интегрированной образовательной, научной и предпринимательской среды приводят к повышению качества подготовки специалистов с акцентом на практикоориентированность. Помимо того, реализация образовательных стандартов третьего поколения предполагает решение ряда приоритетных задач, одна из которых – обеспечение инновационного характера образования. Новая образовательная парадигма ориентирована прежде всего на развитие личности, повышение ее активности и творческих способностей, а, следовательно, и на расширение использования методов самостоятельной работы, самоконтроля, использование активных форм и методов обучения [1].

К таким технологиям можно отнести мобильные технологии. Согласно рекомендациям ЮНЕСКО по политике в области мобильного обучения: «... мощность и возможности мобильных устройств постоянно растут, они могут шире использоваться в качестве образовательных инструментов и занять центральное место как в официальном, так и в неформальном образовании» [2].

Мобильное обучение подразумевает использование мобильной технологии как по отдельности, так и совместно с другими информационными и коммуникационными технологиями для организации образовательного процесса вне зависимости от места и времени. Освоение знаний, навыков и установок, позволяющих эффективно действовать в этой среде и сохранять критическую автономию, приобретает все большее значение, повышая качество образовательного процесса.

Современные цифровые сервисы для дистанционного образования помогают преподавателю полноценно выстроить учебное занятие, осуществить проверку знаний и умений обучающихся, сформировать индивидуальную дифференцированную образовательную траекторию обучения для каждого обучающегося.

Опыт работы кафедры медицинской и биологической физики Белорусского государственного медицинского университета позволяет выделить следующие преимущества мобильного обучения:

1. Мобильность, посредством которой обеспечивается возможность дистанционного обучения, при этом современные технологии, а именно системы облачного хранения данных, позволяют осуществлять обучение без привязки к конкретным устройствам.

2. Непрерывность образования, которое заключается в том, что студенты

могут выполнять задания в любое время, при этом преподаватели могут выносить пассивную часть обучения за пределы аудитории.

3. Персонализация обучения, дающая возможность студентам самостоятельно выбирать уровень сложности заданий и контент, продвигаясь в обучении в своем собственном ритме, что особо актуально с учетом изначально разных уровней обученности.

В образовательном процессе Белорусского государственного медицинского университета использует разные дистанционные формы обучения, в качестве примеров использования on-line сервисов приведем следующие.

### Виртуальная доска iDroo

Известно, что в обучении физике огромное значение имеют рисунки и формулы. В связи с этим при дистанционном обучении необходима программа, позволяющая быстро поделиться с обучающимся рисунком или рукописным фрагментом. On-line доска iDroo в данный момент – самый оптимальный контент .

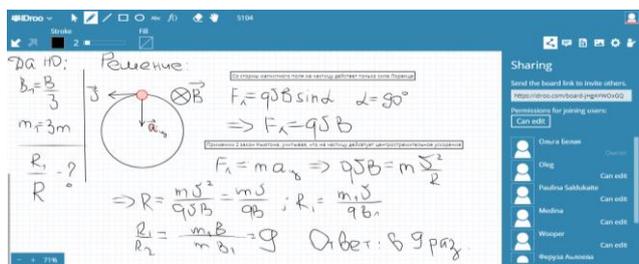


Рисунок 1

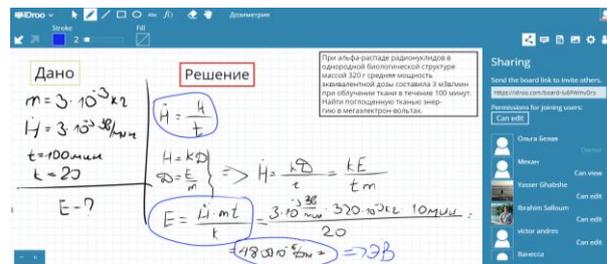


Рисунок 2

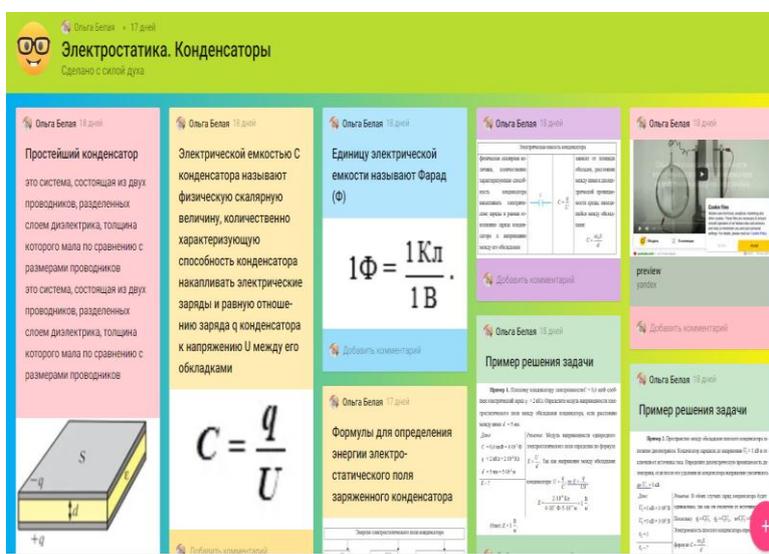
Пример решения задачи по теме «Магнитное поле. Электромагнитная индукция» слушателями факультета профориентации и довузовской подготовки при изучении физики представлен на рисунке 1. On-line доска iDroo активно используется и при проведении практических занятий по медицинской и биологической физике, в частности при решении задач. В качестве примера представлен фрагмент занятия по дозиметрии, на котором студенты факультета иностранных учащихся решают задачи по расчету основных доз (рис. 2).

### On-line сервис Padlet

Данный цифровой сервис дает возможность тезисно представить на виртуальной плоскости основные понятия, формулы, схемы, определения. К созданию стены по конкретной теме можно приглашать студентов разных учебных групп, при этом использовать ее в качестве интерактивной карты. Обучающиеся могут добавлять свои учебные материалы, редактировать уже имеющиеся, в результате получается совместный творческий продукт, при этом стена имеет постоянный адрес веб-страницы.

Указанный сервис целесообразно применять на учебных занятиях с целью повторения материалов лекций или для проведения опроса после изучения темы. Преподаватель имеет возможность не только увидеть ответы студентов в Padlet, но и прокомментировать их. Такую доску удобно использовать в дальнейшем для повторения материала и подготовки к зачетным занятиям.

В качестве примера на рисунке 3 приведена виртуальная плоскость, на которой слушатели факультета профориентации и довузовской подготовки разместили основные теоретические материалы по теме «Конденсаторы». Адрес постоянной веб-страницы <https://padlet.com/olnikbel/uagn24fg8fybjlx>.



**Рисунок 3. – Систематизация теоретического материала с помощью on-line сервиса Padlet**

На данный момент один из приоритетных направлений модернизации системы образования – дистанционное обучение, в том числе и посредством on-line сервисов, что получает особую актуальность в условиях пандемии. Традиционных форм обучения недостаточно для достижения образовательных целей, необходимы методы, генерирующие стратегическое мышление или метакогнитивные процессы не только на аудиторных занятиях, но и при выполнении самостоятельной работы [3]. В результате использования описанного образовательного контента появляется возможность подготовки специалиста к деятельности в условиях информационного общества, обучение современным методам самостоятельного освоения программных продуктов, способности к эффективному применению информационных технологий при изучении новых дисциплин, необходимых в профессиональной деятельности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Запрудский Н. И. Современные педагогические технологии-3. – Минск: Сэр-Вит, 2017. – 168 с.
2. Рекомендации по политике в области мобильного обучения [Электронный ресурс]. – URL: [https://iite.unesco.org/files/news/639198/ISBN\\_978-92-3-400004-8.pdf](https://iite.unesco.org/files/news/639198/ISBN_978-92-3-400004-8.pdf). (Дата доступа: 20.01.2022).
3. Полат Е. С., Моисеева М. В., Петриков А. Е. и др. Педагогические технологии дистанционного обучения / под ред. Е. С. Полат. – М.: Издательский центр «Академия», 2006. – 400 с.

## АКТИВНОСТЬ СУПЕРОКСИДИДИСМУТАЗЫ И КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ В ЦНС *LYMNAEA STAGNALIS* ПРИ ОБУЧЕНИИ

Григорьян А. Л., Бокшиц Н. Ю., Романова К. С., Сидоров А. В.

Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь

**Актуальность.** Обучение приводит к формированию и последующему сохранению разных форм поведения. В свою очередь это предполагает функциональные и структурные перестройки в нейронных сетях мозга по механизмам, имеющим много схожих черт у позвоночных и беспозвоночных животных [1]. Среди большого числа факторов внутренней среды, способных как минимум модифицировать реализацию когнитивных процессов, особое значение имеет уровень глюкозы в интерстиции и/или крови (гемолимфе). Данное соединение представляет собой основную форму, в которой углеводы пищи попадают в кровоток, что тем самым обеспечивает ее доставку потенциально к любой клетке в составе ЦНС, т. е. позволяет рассматривать глюкозу в качестве сигнальной молекулы, реализующей свое действие как фактор объемной передачи сигнала. Помимо прямого действия глюкозы на соответствующие чувствительные клетки мозга [2], нельзя исключить ее опосредованное влияние, связанное с усилением продукции АТФ и последующим возрастанием свободно-радикального фона в клетке как результат накопления активных форм кислорода (АФК) в качестве побочных продуктов окислительного фосфорилирования в митохондриях [3]. Можно предположить, что формирование поведенческого навыка ассоциируется с изменением глюкозного гомеостаза и тем самым создаются предпосылки для изменения редокс равновесия в нервной ткани, что может лежать в основе инициации последующих изменений поведения, поскольку сигнальные эффекты АФК хорошо известны [4].

**Цель.** Выявить возможные колебания концентрации глюкозы в гемолимфе и центральных нервных ганглиях модельного нейробиологического объекта, моллюска *Lymnaea stagnalis* при обучении, а также оценить активность ключевого фермента антиокислительной защиты клеток его ЦНС – супероксиддисмутазы (СОД) в экспериментальных условиях.

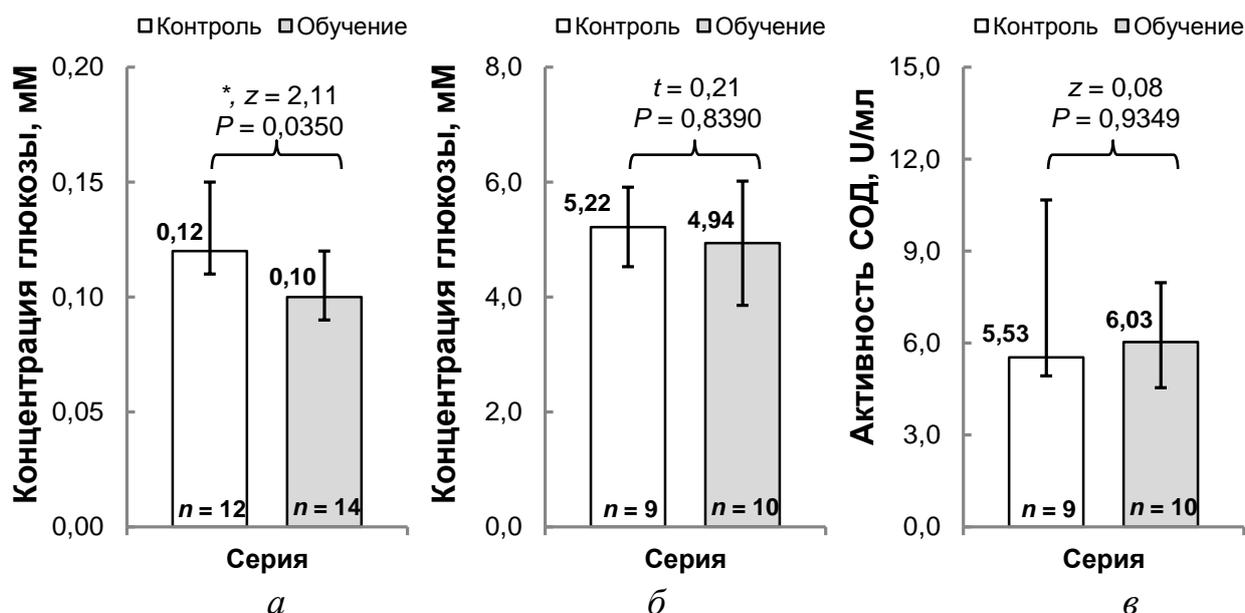
**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена на животных одинакового размерного класса для опытной (высота раковины 3,8 (3,7; 4,0) см, масса 3,3 (3,1; 4,0) г) и контрольной (высота раковины 3,9 (3,7; 4,0) см, масса 3,5 (3,1; 4,1) г) групп ( $z=0,17$ ;  $P=0,87$  и  $z=0,46$ ;  $P=0,64$  для высоты и массы, соответственно, Mann-Whitney U-test). Расчетный возраст, определенный по высоте раковины, составляет 35,2 (33,3; 39,8) и 37,2 (33,3; 39,8) недель для опытной и контрольной групп, соответственно ( $z=0,68$ ;  $P=0,50$ , Mann-Whitney U-test).

Выработку инструментального навыка в опытной группе проводили по модифицированной [5] методике К. Lukowiak и соавт., 1996, оценивая изменения лёгочной респирации (число респираторных попыток в ходе тренировочных сессий, частота и общая длительность лёгочного дыхания, длительность дыхательного акта и их распределение по длительности до и после обучения) в

результате тактильной стимуляции области пневмостома, проводимой на протяжении 3 (по 45 минут каждая) тренировочных сессий в течение каждого из 3 дней эксперимента. Для опытной группы было установлено снижение числа попыток лёгочного дыхания с течением времени эксперимента (Friedman ANOVA:  $\chi^2=20,43$ ;  $P<0,0088$ ) которое достигает максимума к последним тренировочным сессиям (до 2,5 раз по сравнению с начальными условиями). Кроме того, у этих животных, по прошествии 24 ч после окончания обучения, отмечено увеличение доли коротких, до 60 с, на фоне снижения числа продолжительных, свыше 120 с, респираторных актов ( $\chi^2=14,32$ ;  $P<0,01$ ) по сравнению с исходными (до тренировки) показателями. Однако в отношении других характеристик дыхательной активности статистически достоверных различий между группами не выявлено.

Концентрацию глюкозы в гемолимфе и гомогенатах центральных нервных ганглиев, а также активность СОД в ЦНС определяли через 24 ч после завершения обучения (забор материала осуществляли сразу по окончании поведенческих экспериментов) по описанной ранее методике [6] – глюкоксидазным способом или на основе оценки скорости аутоокисления кверцетина. На одну экспериментальную пробу приходилось три препарата ЦНС. Статистическая обработка данных проведена посредством Statistica 6.0. В случае непараметрического характера для их сравнения использовали *U*-критерий Манна-Уитни, представляя данные в виде медианы (нижний; верхний квартили), при нормальном распределении – *t*-критерий Стьюдента для независимых групп, представляя их как среднее  $\pm$  ошибка среднего.

**Результаты.** У подвергшихся обучению моллюсков было отмечено 1,25-кратное снижение концентрации глюкозы в гемолимфе по сравнению с контрольной группой, не подвергавшейся тренировкам (рис., а).



**Рисунок – Содержание глюкозы в гемолимфе (а), нервных ганглиях (б), активность СОД в ЦНС (в) при обучении и в контроле**

В отношении содержания глюкозы в ткани нервных ганглиев, а также супероксиддисмутазной активности их гомогенатов, статистически достоверных различий между опытной и контрольной группами не выявлено (рис. б и в).

Важно отметить тот факт, что в ходе обучения речь идет об изменении дыхательного паттерна животных, а не количественных характеристик лёгочной респирации моллюсков. Другими словами, нельзя говорить о модификации количества потребленного животными кислорода, что может напрямую повлиять на редокс-баланс в тканях организма, т. е. отмеченные изменения в уровне глюкозы в гемолимфе следует связывать именно с формированием инструментального навыка. Исходно высокий уровень глюкозы в ЦНС, по сравнению с гемолимфой, остается относительно неизменным при столь малых колебаниях содержания глюкозы в интерстиции [6, 7], оставляя продукцию АТФ на исходном уровне, стабилизируя тем самым уровень АФК в клетке, обуславливая неизменность супероксиддисмутазной активности.

**Вывод.** Обучение приводит к снижению содержания глюкозы во внутренней среде организма моллюсков, предопределяя и/или подкрепляя возможность формирования нового функционального состояния (поведенческого паттерна) животного, но не изменяет редокс баланс в клетках его нервных ганглиев.

*Работа выполнена в рамках программы ГПНИ «Конвергенция-2020» (задание 3.10.2).*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Alberini C. M. Transcription factors in long-term memory and synaptic plasticity // *Physiol. Rev.* – 2009. – Vol. 89. – P. 121–145.
2. López-Gambero A. J., Martínez F., Salazar K. et al. Brain glucose-sensing mechanism and energy homeostasis // *Mol. Neurobiol.* – 2019. – Vol. 56. – P. 769–796.
3. Harris J. J., Jolivet R., Attwell D. Synaptic energy use and supply // *Neuron.* – 2012. – Vol. 75. – P. 762–777.
4. Holmström K. M., Finkel T. Cellular mechanisms and physiological consequences of redox-dependent signaling // *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* – 2014. – Vol. 6. – P. 411–421.
5. Сидоров А. В., Эль Рахал А., Маслова Г. Т. Корреляция между лёгочным дыханием и активностью супероксиддисмутазы в центральной нервной системе у моллюска *Lymnaea stagnalis* при научении // *Вестн. Белорус. ун-та. Сер.2. Химия, Биология, География.* – 2015. – № 1. – С. 43–47.
6. Shadenko V. N., Sidorov A. V. Antioxidative defense in the hepatopancreas and nerve ganglia of the mollusk *Lymnaea stagnalis* after acute experimental hyperglycemia // *J. Evol. Biochem. Physiol.* – 2020. – Vol. 56, № 3. – P. 235–242.
7. Шаденко В. Н., Сидоров А. В. Концентрация глюкозы в органах и тканях моллюска *Lymnaea stagnalis* в норме и в условиях экспериментальной гипергликемии // *Новости мед.-биол. наук.* – 2019. – Т. 19, № 2. – С. 12–17.

## СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ЛАБОРАТОРИИ ПО ИССЛЕДОВАНИЮ ГАЗОТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ

*Гуляй И. Э.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

В 1982 г. в центральной научно-исследовательской лаборатории на базе кафедры нормальной физиологии Гродненского медицинского института была создана межкафедральная лаборатория по исследованию газотранспортной функции крови. Основателем группы стал профессор Михаил Владимирович Борисюк, который инициировал исследования в данной области. Первый состав научно-исследовательской группы: профессор М. В. Борисюк и лаборант М. И. Тукина. В последующем в ее структуре работали О. В. Юзефович (1986-1989), В. Н. Корнейчик (1988-2000), А. Н. Мальцев (1999-2001), И. Э. Гуляй (1987-1991, 2007-по н/в), Т. Л. Степура (2002-2018), Ю. Г. Куровская (2005-2007), А. Ю. Алещик (2009-2020), С. Я. Шалесная (2009-по н/в). С 1997 г. лабораторией руководит В. В. Зинчук – заведующий кафедрой нормальной физиологии, профессор, доктор медицинских наук. В настоящее время в состав группы входят И. Э. Гуляй – ведущий научный сотрудник, доцент, кандидат биологических наук; С. Я. Шалесная и М. А. Меленец – младшие научные сотрудники.

Михаил Владимирович принимал самое активное участие в оснащении лаборатории современными приборами, оборудованием, реактивами, необходимыми для выполнения научных исследований. Газоанализатор, спектрофотометры, спектрофлуориметр, весы, центрифуги, автоматические пипетки, богатый арсенал реактивов составляли далеко не полный перечень средств материально-технического обеспечения, позволявший проводить научные исследования на высоком уровне. Под руководством М. В. Борисюка на базе лаборатории были проведены успешные и актуальные исследования, которые способствовали установлению основных закономерностей формирования кислородсвязывающих свойств крови. Наиболее значимое научное достижение М. В. Борисюка – открытие интраорганной регуляции сродства гемоглобина к кислороду, являющееся логическим завершением исследований о разработке метаболической регуляции кислородсвязывающих свойств молекулы гемоглобина. Под руководством Михаила Владимировича было разработано новое направление в теории функционирования системы транспорта кислорода с позиций участия его гемического компонента в формировании прооксидантно-антиоксидантного равновесия в организме, что послужило основой для изучения проблемы монооксида азота и его физиологических эффектов в начале 90-х годов [3].

На протяжении всей деятельности лаборатории происходило становление и развитие университетской науки. В 80-90-е годы прошлого столетия при непосредственном консультировании М. В. Борисюка были защищены несколько диссертаций клинической направленности: по изучению

газотранспортной функции крови у пациентов с ишемической болезнью сердца, ее коррекция (кафедра пропедевтики внутренних болезней – М. А. Добродей (1990); у пациентов с гипертонической болезнью в условиях патогенетической терапии и ее коррекция – К. Ю. Конколь (1990); К. Н. Соколов – по взаимосвязи с показателями углеводного обмена, перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы крови в условиях патогенетической терапии у пациентов с ишемической болезнью (1994); Ю. Д. Янкелевич при нарушениях мозгового кровообращения ишемического типа и в условиях его коррекции (1992), кафедра инфекционных болезней – В. К. Третьякевич, при вирусных гепатитах А и В (1990); кафедра фтизиопульмонологии – С. Б. Вольф при туберкулезе в условиях коррекции при хроническом низкодозовом облучении (1996); кафедра отоларингологии и глазных болезней – С. Н. Ильина у пациентов с возрастной макулодистрофией (1996) [2].

Во второй половине 80-х годов под руководством М. В. Борисюка были проведены всесоюзные совещания, в работе которых принимали участие ведущие специалисты в данной области бывшего Советского Союза: «Система транспорта кислорода в норме и патологии» (1985); «Транспорт газов в системе микроциркуляции» (1987); Пленум Проблемной комиссии союзного значения «Механизмы системной организации физиологических функций» (1989), «Транспорт кислорода и антиоксидантные системы» (1989). В 1994 г. под руководством М. В. Борисюка были проведены первый в Беларуси симпозиум «Окись азота и ее биологическая роль» и научные форумы: «Нарушения системы транспорта кислорода при гипоксии и принципы ее фармакологической коррекции» (1991); «Транспорт кислорода и механизмы антиоксидантной защиты организма» (1993); «Кислород и радикалы» (1996); «Биохимические механизмы эндогенной интоксикации» (1997).

В настоящее время лаборатория оснащена современным оборудованием, что позволяет проводить научные исследования на высоком уровне, используя инновационные методы. Основные научные направления в настоящее время – это изучение закономерностей функционирования кислородсвязывающих свойств крови в поддержании прооксидантно-антиоксидантного равновесия в организме (определение продуктов перекисного окисления липидов, показателей ферментативной и неферментативной защиты), роли газотранспортной функции крови и газотрансмиттеров (монооксид азота, сероводород, монооксид углерода) в развитии оксидативных повреждений. На сегодняшний день научный потенциал лаборатории активно используется для подготовки диссертационных работ, организации и проведения научных исследований. По данной тематике сотрудниками кафедры нормальной физиологии и специалистами клинических кафедр защищены более 30 кандидатских и 5 докторских диссертаций. Итог совместной научно-исследовательской работы сотрудников лаборатории и преподавателей – внедрение научных результатов в учебный процесс и в практику. Сотрудники научно-исследовательской лаборатории участвуют в выполнении программ и проектов, соответствующих приоритетным

направлениям научной деятельности в Республике Беларусь. За последние 5 лет выполнялись задания государственных программ научных исследований. К ним относятся ГПНИ «Фундаментальные и прикладные науки – медицине» задания: «Оценка основных маркеров метаболизма гипоксических состояний при экзогенных/эндогенных интоксикациях и патологии сердечно-сосудистой системы и разработка методов их коррекции» (2016-2018 гг.), «Изучить молекулярногенетические NO-зависимые механизмы формирования кислородного гомеостаза и его нарушений» (2019-2020 гг.). В настоящее время на базе лаборатории выполняются следующие проекты: «Изучить пути формирования и оптимизации аллостатических состояний при стрессовых воздействиях различной природы» (2021-2023 гг.); Международный научный проект Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований и Российского фонда фундаментальных исследований «БРФФИ–РФФИ-2020» «Исследование роли газотрансмиттеров в механизмах транспорта кислорода кровью в различных условиях кислородного обеспечения» (2020-2022 гг.).

Таким образом, исследования, проводимые в лаборатории по изучению газотранспортной функции крови, инициированные профессором М. В. Борисюком, активно продолжают развиваться и сегодня, являясь фундаментом для развития университетской науки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гарелик П. В., Тищенко Е. М. 50 лет Гродненскому государственному медицинскому университету: события и биография. – Гродно: ГрГМУ. – 2008. – 544 с.
2. Зинчук В. В. 60 лет кафедре нормальной физиологии Гродненского государственного медицинского университета. – Гродно: ГрГМУ. – 2020. – 256 с.
3. Снежицкий В. А., Тищенко Е. М. Профессора и доктора Гродненского государственного медицинского университета: биографический справочник. – Гродно: ГрГМУ. – 2013. – 225 с.

## **ВЫРАЖЕННОСТЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ПЕРИТОНИТОМ И МОДУЛЯЦИЕЙ NO-СИНТАЗНОЙ АКТИВНОСТИ**

***Гусаковская Э. В., Максимович Н. Е., Кривонос Н. А., Ранцевич П. И.***  
*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** Усугубление течения перитонита связано с прогрессирующим развитием прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса [1], в связи с чем представляется важным назначение адекватной патогенетической терапии, направленной на коррекцию окислительного стресса. В то же время недостаточная изученность эффектов монооксида азота (NO), принимающего участие в окислительных реакциях [2], может оказывать влияние на эффективность проводимого лечения. Известно, что образование NO происходит

из аминокислоты L-аргинин при участии нейрональной, индуцируемой и эндотелиальной изоформ NO-синтазы (NOS) [2]. Особая роль при воспалении принадлежит индуцируемой (макрофагальной) NOS, повышение активности которой приводит к наиболее выраженному увеличению продукции NO по сравнению с другими изоформами фермента. Таким образом, изучение роли NO разного происхождения в развитии воспалительного процесса в брюшной полости с целью детализации его патогенеза и повышения эффективности проводимой терапии может быть достигнуто путем применения модуляторов активности разных изоформ NOS.

**Цель** – изучение выраженности окислительного стресса у крыс с экспериментальным перитонитом и модуляцией NO-синтазной активности.

**Материалы и методы исследования.** Эксперименты проведены на белых беспородных крысах-самцах (n=90), разделенных на 5 равных серий (n=6), которым внутрибрюшинно, 0,6 мл/100 г, вводили: первой серии (контроль) – 0,9% хлорид натрия, второй (экспериментальный перитонит, ЭП) – пятой серий – 15 % каловую взвесь. При этом животным третьей-пятой серий дополнительно внутримышечно вводили: третьей серии (ЭП+L-Arg) – субстрат NO-синтазы – L-аргинин (L-Arg), 300 мг/кг (Sigma, США), четвертой серии (ЭП+AG) – ингибитор индуцируемой изоформы NOS – аминоксантидин (AG), 15 мг/кг (Sigma, США), пятой серии – L-Arg (Sigma, США) и AG (Sigma, США) в аналогичной дозе. В каждой серии исследования проводили через полсуток, 1 и 3 суток. Изучение выраженности окислительного стресса произведено на основании оценки содержания продукта липопероксидации – малонового диальдегида (MDA) и показателя антиоксидантной защиты – восстановленного глутатиона (GSH) в плазме крови и перитонеальном экссудате [3], при определении уровня метаболитов NO – нитрит/нитратов (NO<sub>x</sub>) [4]. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft Inc., США) и использованием непараметрического критерия Краскелла-Уоллиса и апостериорных сравнений по критерию Данна; данные представлены Me (LQ; UQ), где Me – медиана, LQ и UQ – значения нижнего и верхнего квартилей, соответственно.

**Результаты.** Течение острого ЭП у крыс сопровождалось выраженным повышением уровня NO<sub>x</sub> и смещением прооксидантно-антиоксидантного равновесия в сторону процессов липопероксидации. Изучение NO-синтазной активности у крыс с введением комбинации изучаемых модуляторов NOS выявило наиболее значимое уменьшение уровня NO<sub>x</sub> в плазме крови и перитонеальной жидкости, по сравнению со значениями при ЭП без их введения либо с изолированным введением L-Arg и AG. Это может свидетельствовать об уменьшении образования NO индуцируемой NOS, способной продуцировать микромолярные концентрации NO [2]. При этом уменьшение [NO<sub>x</sub>] в плазме крови было больше, чем при ЭП с изолированным введением L-Arg либо AG: спустя полсуток – на 45%, p<0,01 и 21%, p<0,01, спустя 1 сутки – на 35%, p<0,01, и на 12%, p<0,01, спустя 3 суток – на 40%, p<0,01, и 24%, p<0,01, соответственно. В то же время отмечено уменьшение уровня NO<sub>x</sub> в перитонеальной жидкости: спустя полсуток – на 41%, p<0,01, и на 18%, p<0,01, спустя 1 сутки – на 44%,

$p < 0,01$ , и на 19%,  $p < 0,01$ , спустя 3 суток – на 39%,  $p < 0,01$ , и на 21%,  $p < 0,01$ , соответственно. Об изменениях в прооксидантно-антиоксидантном состоянии свидетельствовало наиболее выраженное уменьшение содержания продукта липопероксидации – MDA, и повышение уровня антиоксиданта – GSH в плазме крови и перитонеальной жидкости крыс с ЭП и сочетанным введением изучаемых модуляторов NOS, по сравнению со значениями показателей при ЭП без введения препаратов либо при их изолированном использовании. В частности, уменьшение [MDA] в плазме крови, по сравнению со значениями при изолированном введении L-Arg и AG, составило: спустя полсуток – 57%,  $p < 0,01$ , и 42%,  $p < 0,01$ , 1 сутки – 54%,  $p < 0,01$ , и 34%,  $p < 0,01$ , 3 суток – 61%,  $p < 0,01$ , и 43%,  $p < 0,01$ , соответственно. В то же время [MDA] в перитонеальной жидкости была меньше, чем при введении L-Arg либо AG: спустя полсуток – на 43%,  $p < 0,01$ , и 29%,  $p < 0,01$ , спустя 1 сутки – на 39%,  $p < 0,01$ , и на 25%,  $p < 0,01$ , спустя 3 суток – на 59%,  $p < 0,01$ , и на 43%,  $p < 0,01$ , соответственно. Наряду с уменьшением [MDA] выявлено увеличение [GSH] в плазме крови крыс с ЭП и введением комбинации модуляторов NOS, по сравнению с результатами при изолированном использовании L-Arg и AG: спустя полсуток – на 49%,  $p < 0,01$ , и на 22%,  $p < 0,01$ , спустя 1 сутки – на 77%,  $p < 0,01$ , и на 21%,  $p < 0,01$ , спустя 3 суток – на 60%,  $p < 0,01$ , и на 22%,  $p < 0,01$ , соответственно. В свою очередь прирост [GSH] в перитонеальной жидкости, по сравнению со значениями при введении L-Arg либо AG, составил: спустя полсуток – 69%,  $p < 0,01$ , и 29%,  $p < 0,01$ , спустя 1 сутки – 91%,  $p < 0,01$ , и 31%,  $p < 0,01$ , спустя 3 суток – 67%,  $p < 0,01$ , и 23%,  $p < 0,01$ , соответственно. Уменьшение прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса у крыс с ЭП и введением L-Arg и AG указывает на снижение активности окислительного стресса. Это может быть обусловлено ингибированием цитотоксического эффекта NO и образуемого при его участии пероксинитрита путем подавления активности индуцируемой изоформы NOS, а также введением L-Arg как предшественника образования глутатиона.

**Выводы.** Таким образом, сочетанное введение субстрата NO-синтазы – L-аргинина и ингибитора индуцируемой изоформы NO-синтазы – аминоксидина крысам с ЭП оказывало более выраженный корригирующий эффект в отношении подавления развития окислительного стресса, чем при их изолированном введении.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Савельев В. С., Гельфанд Б. Р., Филимонов М. И. Перитонит: практическое руководство. – М.: Литтерра, 2007. – 208 с.
2. Максимович Н. Е., Маслаков Д. А. Аминокислота L-аргинин и перспективы ее использования в клинической практике // Здоровоохранение. – 2003. – № 5. – С. 35–37.
3. Rice-Evans C. A. Laboratory techniques in biochemistry and molecular biology: techniques in free radical research. – London : Elsevier, 1991. – 291 p.
4. Granger D. L., Taintor R. R., Boockvar K. S. Measurement of nitrate and nitrite in biological samples using nitrate reductase and Griess reaction // Methods Enzymol. – 1996. – Vol. 268. – P. 142–151.

## ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ ПАРАСУИЦИДЕНТОВ

*Давидовский С. В.<sup>1</sup>, Разводовский Ю. Е.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Беларусь*

<sup>2</sup>*«Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси», г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** В настоящее время имеется много данных, указывающих на существование связи между дислипидемией и суицидальным поведением [1-5]. Метаанализ исследований, посвященных этой проблеме, показал, что у пациентов, страдающих депрессией и совершивших суицидальную попытку, уровень триглицеридов, холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в плазме крови ниже, чем у депрессивных пациентов, не совершавших парасуицид [1]. Результаты данных исследований дают основание считать дислипидемию, в особенности низкий уровень холестерина, фактором риска суицидального поведения. Имеются также данные, указывающие на то, что низкий уровень холестерина ассоциируется с повышенной импульсивностью и является предиктором вероятности использования высоколетальных способов совершения парасуицида [2]. Установлено, что уровень холестерина у совершивших насильственную суицидальную попытку, значительно ниже, чем у тех, кто совершил парасуицид высоко летальным способом [4].

В некоторых исследованиях вовлеченность холестерина в этиологию суицидального поведения подвергается сомнению. В ретроспективном исследовании, в котором приняли участие 213 пациентов, страдающих аффективными расстройствами, было показано отсутствие различий в уровне холестерина у пациентов, совершивших и не совершавших парасуицид [3]. В другом исследовании показано отсутствие различий в липидном профиле у пациентов с депрессией, совершивших и не совершавших суицидальную попытку [5]. Более того, в ряде работ продемонстрировано, что риск совершения суицидальной попытки растет при увеличении уровня холестерина в плазме крови [1]. В целом точный характер связи между уровнем холестерина и риском совершения парасуицида остается не до конца понятным.

Цель настоящего исследования – изучение липидного профиля у парасуицидентов, совершивших суицидальную попытку разными способами (ненасильственным и высоколетальным).

**Материалы и методы исследования.** В исследовании приняли участие 108 мужчин, проходивших стационарное обследование. Все участники исследования были разделены на три группы. В первую группу вошли 39 мужчин, проходивших обследование после совершения суицидальной попытки с использованием способов самоповреждения, не относимых к высоко летальным (НВЛСС). Вторую группу составили 37 мужчин, проходивших обследование после совершения суицидальной попытки с использованием высоко летальных способов самоповреждения (ВЛСС). Группу сравнения (ГС) составили мужчины

(32 чел.), проходивших обследование в связи с расстройством адаптации после перенесенного стресса, не совершавших суицидальной попытки. В плазме крови всех участников исследования определялись показатели липидного обмена: триглицериды, общий холестерин (ОХС), холестерин в составе липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), холестерин в составе липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП).

**Результаты.** Уровень общего холестерина и холестерина в составе ЛПНП в обеих группах парасуицидентов был ниже, чем в контрольной группе (таблица). По сравнению с контролем уровень триглицеридов был значительно ниже только в группе парасуицидентов, совершивших суицидальную попытку с использованием способов самоповреждения, не относящихся к высоко летальным. Уровень холестерина в составе ЛПВП во всех трех группах был примерно одинаковым.

Таблица – Показатели липидного профиля, ммоль/л

	ГС	НВЛСС	ВЛСС
Триглицериды	1,61	1,11*	1,30
ОХС	4,57	3,54*	3,57*
ХС-ЛПВП	1,05	1,09	1,05
ХС-ЛПНП	2,79	1,96*	1,93*

Примечание – \* – значимость различий на уровне  $p \leq 0,05$

Полученные данные согласуются с результатами предыдущих исследований, в которых показан более низкий уровень холестерина у парасуицидентов по сравнению с субъектами, не совершавшими попытку самоубийства. В целом эти данные подтверждают гипотезу, согласно которой низкий уровень холестерина – фактор риска суицидального поведения.

Результаты настоящего исследования не подтвердили представления о том, что уровень холестерина в плазме крови парасуицидентов, совершивших суицидальную попытку с использованием высоко летальных способов, ниже, чем у совершивших парасуицид ненасильственным способом. Следовательно, не получила косвенного подтверждения серотониновая гипотеза суицидогенного эффекта гипохолестеринемии. Согласно этой гипотезе, дислипидемия приводит к изменению текучести нейрональных мембран, а также к уменьшению количества рецепторов и переносчиков серотонина [2]. Следствием снижения серотонинергической активности становится рост импульсивности и увеличение риска насильственного суицидального поведения.

**Выводы.** Результаты настоящего исследования выявили более низкий уровень общего холестерина и холестерина в составе ЛПНП у лиц, совершивших суицидальную попытку, по сравнению с теми, кто не совершал парасуицид. Полученные данные дают основания рассматривать гипохолестеринемия в качестве биологического маркера суицидального поведения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Li H. et al. Association between serum lipid concentrations and attempted suicide in patients with major depressive disorder: A meta-analysis // PLoS ONE. – 2020. – Vol. 15. e0243847.
2. Huang T. L. Serum lipid profiles in major depression with clinical subtypes, suicide attempts and episodes // J. Affect Disorders. – 2005. – Vol. 86. – P. 75–79.
3. Suneson K. et al. Low total cholesterol and low-density lipoprotein associated with aggression and hostility in recent suicide attempters // Psychiatry Res. – 2019. – Vol. 273. – P. 430–434.
4. Park S. et al. No association between serum cholesterol and death by suicide in patients with schizophrenia, bipolar affective disorder, or major depressive disorder // Behavioral and Brain Functions. – 2013. – Vol. 9. – P. 45.
5. Wu S. et al. Serum lipid levels and suicidality: A meta-analysis of 65 epidemiological studies // J. Psychiatry Neurosci. – 2016. – № 41. – P. 56–69.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАРДИО-РЕСПИРАТОРНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ КУРЕНИИ ОБЫЧНЫХ И ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ

*Дашкевич П. А., Косяк У. Н., Орехов С. Д., Дорохина Л. В.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2017 г. население Земли составило примерно 7,5 млрд чел., из них около 1 млрд курящих. Большинство курильщиков предпочитают обычные сигареты (ОС), однако электронные сигареты (ЭС) получают все большее распространение. Электронные сигареты, коммерчески доступные с 2007 г., стали популярными совсем недавно, их ингаляционная токсичность на организм еще детально не изучена [1]. Входящие в состав ЭС гигроскопичные молекулы, такие как глицерин и пропиленгликоль, могут обезвоживать слизистую поверхность дыхательных путей, повреждать механизмы мукоцилиарного клиренса, приводить к обструкции и воспалению дыхательных путей [2, 3, 4]. Эти изменения способны нарушать реологические свойства сурфактанта, повышать поверхностное натяжение и приводить к коллапсу мелких бронхов, что в свою очередь изменяет вентиляционно-перфузионные отношения, сосудистый тонус и, следовательно, лёгочный газообмен [5].

Кроме того, большинство жидкостей для ЭС содержит никотин, который тоже может вызывать бронхokonстрикцию. Солевой никотин вэйпа намного токсичнее, чем табачный, из-за его высокой концентрации и солевых добавок [6]. M. Chaumont et al. показали, что снижение сатурации и повреждение эпителия дыхательных путей у молодых курильщиков при потреблении ЭС обусловлено в первую очередь пропиленгликолем и глицерином, а не никотином [7]. По данным A. Carogale et al. установлено, что даже вдыхание безникотинового аэрозоля ЭС временно нарушало функцию эндотелия у здоровых некурящих [8].

Некоторые исследователи отмечают меньшую токсичность ЭС в сравнении с традиционными [9]. Однако следует отметить, что это зависит от

используемого состава. В связи с этим велика актуальность оценки влияния ОС и ЭС на функции лёгких и сердечно-сосудистой системы.

**Цель** – сравнить показатели кардио-респираторной системы некурящих студентов и пользователей обычных и электронных сигарет.

**Материалы и методы исследования.** Для достижения поставленной цели были обследованы 56 практически здоровых студентов ГрГМУ мужского пола в возрасте 17-20 лет. Среди испытуемых были выделены 3 группы. В первую группу вошли 22 некурящих студента, во вторую – 16 курильщиков ЭС со стажем курения 1-3 года, в третью группу – 18 человек, употребляющих ОС, с аналогичным стажем курения. С помощью автоматизированного многофункционального спирометра МАС-1 определяли жизненную емкость лёгких (ЖЕЛ), форсированную жизненную емкость лёгких (ФЖЕЛ), максимальную вентиляцию лёгких (МВЛ). В режиме пульсоксиметрии определяли частоту сердечных сокращений (ЧСС) и процентное содержание оксигемоглобина в артериальной крови ( $SpO_2$ ). Методом Короткова измеряли систолическое артериальное давление (АД сист.), диастолическое артериальное давление (АД диаст.) и рассчитывали пульсовое АД (АД пульс.). Данные параметры измеряли в контрольной группе однократно, у курильщиков – до нагрузки курением и после выкуривания одной ЭС или ОС.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась на персональном компьютере с помощью прикладных программ "Excel" и "Statistica 10.0".

**Результаты.** При анализе исходных данных контрольной группы и студентов, использующих ЭС, установлено, что в 1 гр МВЛ составила  $106,82 \pm 8,11$  против  $81,88 \pm 8,99$  л/мин ( $p=0,049$ ).  $SpO_2$  также достоверно была выше в контроле  $97,82 \pm 0,24\%$ , чем у курильщиков ЭС  $97,00 \pm 0,29\%$  ( $p=0,036$ ). При исходном сравнении показателей контрольной группы с курильщиками ОС (3 гр.) хочется отметить, что ЖЕЛ и ФЖЕЛ оказались выше у курильщиков  $4,08 \pm 0,19$  л против  $4,93 \pm 0,3$  л ( $p=0,018$ ) и  $4,62 \pm 0,18$  л против  $5,18 \pm 0,15$  л ( $p=0,026$ ). А сатурация, как и в случае употребления ЭС, была ниже –  $96,67 \pm 0,36\%$  ( $p=0,01$ ). В 3 гр. исходно значительно выше ЧСС  $85,0 \pm 2,4$  уд/мин, чем в контроле  $71,15 \pm 5,72$  уд/мин ( $p=0,045$ ).

После нагрузки (выкуривание одной сигареты) у 2 гр. студентов выявлено ухудшение кислородтранспортной функции крови,  $SpO_2$  снизилась еще более выражено и достигла значения  $95,13 \pm 0,7\%$  ( $p=0,019$ ), в то время как показатели ССС возросли: ЧСС с  $78,88 \pm 2,13$  уд/мин до  $90,62 \pm 3,38$  уд/мин ( $p=0,006$ ); АД сист. с  $124,38 \pm 1,78$  мм рт. ст. до  $133,13 \pm 2,78$  мм рт. ст. ( $p=0,012$ ); АД диаст. с  $73,12 \pm 1,93$  мм рт. ст. до  $78,88 \pm 2,04$  мм рт. ст. ( $p=0,05$ ).

В третьей группе установлено достоверное увеличение двух показателей: ЧСС с  $85,0 \pm 2,4$  уд/мин до  $97,33 \pm 2,85$  уд/мин ( $p=0,002$ ); АД сист. с  $126,11 \pm 1,79$  мм рт. ст. до  $134,44 \pm 3,15$  мм рт. ст. ( $p=0,028$ ).

При сравнении двух групп курильщиков также выявлены достоверные различия. Показано исходное более низкое ФЖЕЛ у студентов 2 гр.  $4,03 \pm 0,38$  л против  $5,18 \pm 0,15$  л ( $p=0,006$ ) в 3 гр. испытуемых. После нагрузки (выкуривание одной сигареты) выявленные достоверные различия ФЖЕЛ сохранялись. Кроме

того, во 2 гр. SpO<sub>2</sub> стал достоверно ниже, чем в 3 гр. – 95,13±0,7% против 97,44±0,35% (p=0,004).

#### **Выводы:**

1. В наших исследованиях у студентов контрольной группы показатель SpO<sub>2</sub> выше по сравнению с курильщиками обеих групп до нагрузки.

2. После нагрузки (выкуривание одной сигареты) у потребителей ЭС SpO<sub>2</sub> достоверно понизилось еще более выражено. У курильщиков обеих групп повысились ЧСС и оба вида артериального давления.

3. На нашей выборке использование ЭС при сравнении с ОС показывает более выраженный негативный эффект на параметры дыхания как в долгосрочном, так и краткосрочном аспекте.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Davis L. C., Sapey E., Thickett D. R. et al. Predicting the pulmonary effects of long-term e-cigarette use: are the clouds clearing? // *Eur. Respir. Rev.* – 2022. – Vol. 31, № 163. – P. 1–16.

2. Chun L. F., Moazed F., Calfee C. S. et al. Pulmonary toxicity of e-cigarettes // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* – 2017. – Vol. 313. – L. 193–206.

3. Palazzolo D. L., Nelson J. M., Ely E. A. et al. The effects of electronic cigarette (ECIG)-generated aerosol and conventional cigarette smoke on the mucociliary transport velocity (MTV) using the bullfrog (*R. catesbiana*) palate paradigm // *Front Physiol.* – 2017. – Vol. 8. – P. 1–11.

4. Munkholm M., Mortensen J. Mucociliary clearance: pathophysiological aspects // *Clin. Physiol. Funct. Imaging.* – 2014. – № 34. – P. 171–177.

5. Petersson J., Glenn R.W. Gas exchange and ventilation-perfusion relationships in the lung // *Eur. Respir. J.* – 2014. – № 44. – P. 1023–1041.

6. Chaumont M., de Becker B., Zaher W. et al. Differential effects of e-cigarette on microvascular endothelial function, arterial stiffness and oxidative stress: a randomized crossover trial // *Sci. Rep.* – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 1–9.

7. Chaumont M., Philippe Van de Borne P., Alfred Bernard A. et al. Electronic Cigarettes: Not All Good News? Fourth generation e-cigarette vaping induces transient lung inflammation and gas exchange disturbances: results from two randomized clinical trials // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* – 2019. – Vol. 316, № 5. – L. 705–719.

8. Caporale A., Langham M. C., Guo W. et al. Acute effects of electronic cigarette aerosol inhalation on vascular function detected at quantitative MRI // *Radiology.* – 2019. – Vol. 293, № 1. – P. 97–106.

9. Barna S., Rózsa D., Varga J. et al. First comparative results about the direct effect of traditional cigarette and e-cigarette smoking on lung alveolocapillary membrane using dynamic ventilation scintigraphy // *Nucl. Med. Commun.* – 2019. – Vol. 40, № 2. – P. 153–158.

## АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЦИНКА ПО ОТНОШЕНИЮ К *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Довнар Р. И.<sup>1</sup>, Смотрич С. М.<sup>1</sup>, Ануфрик С. С.<sup>2</sup>, Анучин С. Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь

<sup>2</sup>Гродненский государственный университет им. Я.Купалы, г. Гродно, Беларусь

**Актуальность.** Достижения современной нанотехнологии открывают перед человечеством широкие новые возможности в сфере синтеза, изучения и последующего применения нового класса веществ в биомедицинской науке и практике. Многие ученые считают, что отправной точкой для построения данного класса веществ являются именно наночастицы металлов, которые предварительно следует досконально изучить. Наночастицами считаются образцы, размеры которых лежат в пределах нанометрового диапазона – от 1 до 100 нм. Именно малые размеры обуславливают большую площадь соприкосновения с окружающей средой и как результат – высокую реакционную способность и уникальные, нередко заранее непредсказуемые физические, химические, биологические и другие свойства [1].

Наночастицы оксида цинка характеризуются не только большой удельной площадью поверхности, но и высокой поверхностной энергией, что обуславливает отличающиеся от цельного металла свойства, как например, антистатические и блокирующие ультрафиолет [2]. В связи с этим представляет интерес изучить возможное наличие антимикробных свойств по отношению к полиантибиотикорезистентным штаммам грамположительных бактерий.

**Цель** – оценить наличие противомикробных свойств у наночастиц оксида цинка по отношению к клиническому патогенному штамму золотистого стафилококка.

**Материалы и методы исследования.** Используемые в работе наночастицы оксида цинка были синтезированы в УО «Гродненский государственный университет имени Я. Купалы» методом лазерной абляции в жидкости по отработанной методике [3]. Цинковой мишенью стал стержень из чистого (99,9 %) металлического цинка. Степень чистоты проверялась на рентгенофлуоресцентном анализаторе ElvaX.

В качестве экспериментального микроорганизма был взят клинический патогенный штамм *Staphylococcus aureus*, высеянный из гнойной раны хирургического пациента УЗ «Гродненская университетская клиника». Идентификация, типирование и определение антибактериальной чувствительности микроорганизма производились на микробиологическом анализаторе Vitek 2 Compact фирмы «BioMérieux».

Антибактериальную активность наночастиц оксида цинка тестировали диско-диффузионным методом, основанным на оценке диаметра зоны задержки роста вокруг бумажного диска с изучаемым веществом, наложенного на растущую на плотной питательной среде культуру исследуемого микроорганизма. Используемые бумажные диски имели диаметр 6 мм из плотной впитывающей бумаги плотностью 290 г/м<sup>2</sup>.

Были приготовлены взвеси наночастиц в убывающей концентрации, в

которых пропитывались бумажные диски. Стерилизацию последних осуществляли методом автоклавирования. На агаровую пластинку чашки Петри производили засев микроорганизма. Инокулят последнего готовили из чистой 20-часовой культуры бактерий, выросшей на поверхности плотной питательной среды. Для этого производили суспендирование в физиологическом растворе. Концентрацию суспензии из агаровой культуры контролировали по стандарту мутности 0,5 по Мак Фарланду, соответствующему  $1,5 \times 10^8$  КОЕ/мл. Затем чашки с засеянным микробом подсушивали в термостате при  $37,0^\circ\text{C}$  в течение 15 минут. На одной чашке испытывали не более 6 дисков. Стерильный бумажный диск захватывали стерильным пинцетом и накладывали на поверхность питательного агара, засеянного микробом на одинаковом расстоянии один от другого и на расстоянии приблизительно 20 мм от края чашки Петри. Чашку с микроорганизмом и бумажными дисками, перевернутую кверху дном, помещали в термостат при температуре  $37,0^\circ\text{C}$  на 24 часа.

Учет зон задержки роста производили в отраженном свете в чашках, размещенных кверху дном на темной матовой поверхности при падении искусственного света под углом 45 градусов. С помощью линейки измеряли диаметр зон задержки роста вокруг дисков со стороны микробного газона, включая диаметр самих дисков, с точностью до одного миллиметра.

С целью предотвращения возможной конгломерации непосредственно перед применением взвесь наночастиц оксида цинка дополнительно диспергировали в ультразвуковой ванне «Сапфир» УЗВ-2,8 ТТЦ (РМД) в течение 10 минут.

**Результаты.** Ключевой момент метода бумажных дисков – обнаружение вокруг последних зоны задержки роста изучаемого микроба при наличии антибактериальных свойств у тест-вещества. Образование зоны ингибирования роста происходит за счет диффузии изучаемого препарата из диска в питательную среду, при которой величина диаметра ингибирования роста жестко связана с величиной минимальной ингибирующей концентрации.

Наличие зоны ингибирования четко указывает на антибактериальный эффект наночастиц оксида цинка. Данные, представленные в таблице 1, показывают, что минимальная концентрация наночастиц ZnO, которая подавляла рост бактерий, составляет для *Staphylococcus aureus* 0,156 мг/мл. С другой стороны, как видно из таблицы 1, при увеличении концентрации наночастиц оксида цинка на дисках также усиливается ингибирование микробного роста.

Таким образом, наночастицы оксида цинка обладают выраженным антибактериальным эффектом по отношению к полиантибиотикорезистентному клиническому штамму золотистого стафилококка, при этом минимальная ингибирующая концентрация наночастиц данного металла на диске, вызывающая ингибирование роста составляет 0,156 мг/мл.

Таблица – Зоны задержки роста *Staphylococcus aureus* после 24-часовой инкубации в термостате при 37,0°C при разных концентрациях наночастиц оксида цинка

Концентрация наночастиц ZnO на диске, мг/мл	Зона ингибирования роста, мм
5	19
2,5	16
1,25	14
0,625	12
0,312	10
0,156	9
0,078	0
0,039	0
0,0195	0
0,00975	0
Контроль	0

#### **Выводы:**

1. Наночастицы оксида цинка обладают выраженным противомикробным действием по отношению к клиническим патогенным штаммам *Staphylococcus aureus*.

2. Результаты эксперимента не позволяют раскрыть механизм действия наночастиц оксида цинка, однако среди возможных его вариантов предполагается образование активных форм кислорода.

3. В случае наличия у пациента полиантибиотикорезистентной флоры наночастицы оксида цинка представляют собой достойную альтернативу применению антибиотиков.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Hosseini S. F. et al. Fabrication of bio-nanocomposite films based on fish gelatin reinforced with chitosan nanoparticles // Food hydrocolloids. – 2015. – Vol. 44. – P. 172–182.

2. Rouhi J. et al. Physical properties of fish gelatin-based bio-nanocomposite films incorporated with ZnO nanorods // Nanoscale research letters. – 2013. – Vol. 8. – P. 364.

3. Довнар Р. И., Смотрин С. М., Ануфрик С. С. Гидроскрепленный нетканый серебросодержащий материал в лечении асептических ран // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2018. – Т. 16, № 4. – С. 408–413.

**ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПОЛОСТЕЙ СЕРДЦА  
У ПАЦИЕНТОВ РАЗНЫХ ГРУПП РИСКА С  
АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ КАРОТИДНЫХ АРТЕРИЙ**  
*Дорохин К. М.<sup>1</sup>, Валентюкевич В. Н.<sup>2</sup>, Орехов С. Д.<sup>1</sup>, Заболотная А. В.<sup>1</sup>,  
Стасевич Е. В.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

<sup>2</sup>*Гродненский областной клинический кардиологический центр,  
г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** Оценка состояния пациентов перед операцией всегда была актуальной и дискуссионной [1, 2]. В 1941 г. разработана классификация предоперационного физического состояния обследуемого – ASA (American Society of Anesthesiologists physical status classification) [3]. В последующем она неоднократно пересматривалась [4]. Разработки новых оценочных систем были связаны с использованием методик неинвазивного мониторинга [5] и уточнением критериев риска [1,6,7]. Кроме классификации ASA, достаточно широко применяется многофакторный индекс Goldman – определение риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений при некардиальных оперативных вмешательствах (Goldman multifactorial cardiac risk index) [8]. Индекс Goldman был модифицирован Detsky (Detsky modified risk index) [9], а позже пересматривался Lee (Revised Cardiac Risk Index) [10]. Хотя эхокардиография (ЭХОКГ) широко используется для диагностики состояния сердца, в доступной литературе не обнаружено работ, в которых анализировалась бы связь между ЭХОКГ и приведенными выше шкалами, что и объясняет актуальность исследования.

**Цель** – проанализировать ЭХОКГ параметры полостей сердца у пациентов перед операцией на каротидных артериях в зависимости от принадлежности к разным группам риска.

**Материалы и методы исследования.** Проведен ретроспективный анализ 35 историй болезни пациентов, оперированных по поводу атеросклеротического поражения каротидных артерий (11 женщин и 24 мужчины), проходивших лечение в отделении сосудистой хирургии Гродненского областного клинического кардиоцентра в 2020 г. Анамнестические данные, функциональные и лабораторные показатели, в том числе результаты ультразвукового исследования сердца, индексы риска (ASA, Goldman, Detsky, Lee) подвергли статистической обработке с использованием программы «Statistica 10.0». Результаты представлены Me – медиана, 25 и 75 квартиль. Достоверность оценивали с использованием U-критерия Манна-Уитни.

**Результаты.** Среди 35 оперированных пациентов умерших не было, их средний возраст составлял 61,57±1,58 года. Оценочные системы ASA, Goldman, Detsky и Lee по-разному характеризовали риск развития кардиальных осложнений у исследуемых. По шкалам ASA и Lee различий внутри группы не выявлено, пациенты относились к ASA III (пациенты с тяжелым системным заболеванием) и к Lee IV (высокая категория риска). В дальнейшем по этим оценочным системам ЭХОКГ параметры не сравнивались. По шкале Goldman 7

чел. получили до 6 баллов и были отнесены к I классу риска (группа G1), 19 – к III классу (группа G3) (13-25 баллов). У 7 пациентов из группы D1 индекс Detsky был до 15 баллов (I класс риска), у 19 – 20-30 баллов (II класс) (группа D2).

При сравнении пациентов по шкале Goldman в группе G1 достоверно меньше передне-задний размер левого предсердия, Me 36,00 [35,50; 39,50] по сравнению с G2 Me 38,00 [37,00; 43,00],  $p=0,049$  и размер левого предсердия в 4-камерной позиции Me 49,00 [45,50; 51,00] по сравнению с G2 Me 53,00 [50,00; 60,00],  $p=0,01$ . Также в группе G1 достоверно меньше размер правого предсердия в 4-камерной позиции Me 46,00 [41,50; 48,00] по сравнению с G2 Me 48,50 [48,00; 52,00],  $p=0,027$ . Конечный диастолический объем левого желудочка, измеренный в режиме M у пациентов G1 Me 112,00 [92,00; 124,00] меньше, чем у G2 Me 144,00 [109,00; 159,00],  $p=0,046$ . Конечный диастолический объем левого желудочка, измеренный в режиме B, также меньше у пациентов G1 (Me 108,00 [96,00; 140,00]), чем в G2 Me 160,50 [126,50; 184,50],  $p=0,034$ .

При сравнении пациентов по шкале Detsky в группе D1 достоверно меньше размер левого предсердия в 4-камерной позиции Me 50,00 [45,50; 51,00] по сравнению с D2 Me 53,00 [49,00; 60,00],  $p=0,017$ . У пациентов D1 конечное систолическое давление в левом желудочке 32,00 [30,00; 35,00] достоверно ниже, чем у пациентов из группы D2 38,00 [32,00; 44,00];  $p=0,046$ . Также меньше конечный систолический объем левого желудочка в D1 41,50 [34,50; 50,00] достоверно ниже, чем у пациентов из группы D2 61,00 [41,00; 89,00];  $p=0,031$ . Фракция выброса была выше у пациентов группы D1 62,50 [57,50; 65,00] по сравнению с группой D2 58,00 [51,00; 59,00];  $p=0,036$ .

При помощи факторного анализа показано, что все показатели образуют 5 факторов. В 1 факторе ведущее значение имеют показатели, характеризующие объемы и давление в левом желудочке (конечное диастолическое давление, конечное систолическое давление, конечный диастолический объем, конечный систолический объем, фракция выброса). Все переменные входят в этот фактор со знаком плюс, за исключением фракции выброса. Во второй фактор входят размеры обоих предсердий. Третий фактор формируют систолическое и диастолическое давление. Фактор 4 определяется ударным объемом. Пятый фактор независимо определяется пульсом.

#### **Выводы:**

1. Параметры ЭХОКГ не входят в системы оценки предоперационного состояния пациентов ASA, Goldman, Detsky, Lee, но пациенты с разными индексами риска по Goldman и Detsky достоверно отличаются по ряду показателей.

2. У лиц с более высокими значениями по шкалам Goldman и Detsky большие линейные размеры камер сердца.

3. У лиц с более высоким риском по шкалам Goldman и Detsky объемы предсердий и левого желудочка сердца достоверно больше.

4. Фракция выброса достоверно меньше у лиц с высокими показателями по шкале Detsky.

5. Факторный анализ показывает относительную независимость размеров, объемов камер сердца и сократительной активности левого желудочка.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Owens W. D. American society of anesthesiologists physical status classification system is not a risk classification system // *Anesthesiology*. – 2001. – Vol. 94. – P. 378.
2. Heinisch R. H. et al. Prospective assessment of different indices of cardiac risk for patients undergoing noncardiac surgeries // *Arq. Bras. Cardiol.* – 2002. – Vol. 79, № 4. – P. 327–338.
3. Saklad M. Grading of patients for surgical procedures // *Anesthesiology*. – 1941. – № 2. – P. 281–284.
4. Dripps R. D., Lamont A., Eckenhoff J. E. The role of anesthesia in surgical mortality // *JAMA*. – 1961. – Vol. 178. – P. 261–266.
5. Hametner C. et al. Noninvasive cerebral oximetry during endovascular therapy for acute ischemic stroke: an observational study // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 2015. – Vol. 35, № 11. – P. 1722–1728.
6. Kertai M. D. et al. A meta-analysis comparing the prognostic accuracy of six diagnostic tests for predicting perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery // *J. Heart.* – 2003. – Vol. 89. – P. 1866–1872.
7. Shouten O., Bax J. J., Poldermans D. Assessment of cardiac risk before non-cardiac general surgery // *J. Heart.* – 2006. – Vol. 92. – P. 1866–1872.
8. Goldman L. et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures // *N. Engl. J. Med.* – 1977. – Vol. 297, № 16. – P. 845–850.
9. Detsky A. S. et al. Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery // *J. GenIntern. Med.* – 1986. – Vol. 1, № 4. – P. 211–219.
10. Lee T. H. et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery // *Circulation*. – 1999. – Vol. 100, № 10. – P. 1043–1049.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ ЖЕНСКОГО ПОЛА С РАЗНЫМИ СОМАТОТИПАМИ

*Емельянчик Ю. М., Власова М. В.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Введение.** В настоящее время в учении о конституции происходит синтез монодисциплинарных представлений по данной проблеме в свете взглядов об интегральной индивидуальности человека [1]. Учение о конституции вышло за рамки фундаментальной биологической науки, привлекая к себе внимание медицины, психологии, педагогики спорта. Наше время характеризуется взаимопроникновением интересов антропологии и медицины. На стыке этих наук возникла медицинская антропология [5]. Особенностью развития медицинской антропологии в нашей стране служат тесные связи с фундаментальными медико-биологическими науками и прежде всего – с анатомией, физиологией. Это придает теоретическую основательность тем

конкретным задачам, что решаются медицинскими антропологами [3]. Им недостает, однако, клинико-гигиенической ориентированности, выхода в практическую медицину. За последние годы значительно возросло число лиц с патологией нервной системы, особенно среди людей молодого возраста, в связи с чем сохраняется настоятельная необходимость в разработке и внедрении в практику здравоохранения новых форм диагностики, при помощи которых можно было бы установить лиц, склонных к заболеваниям данной системы [2].

**Цель** – исследовать тонус центров вегетативной нервной системы и параметров кровообращения у студентов женского пола, имеющих разные соматотипы.

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена при помощи антропометрического метода обследования 120 девушек-добровольцев, в возрасте 19-22 лет, студенток Гродненского медуниверситета. Состояние сердечно-сосудистой системы оценивали по величине пульса и артериального давления, кроме того, вычисляли пульсовое давление. Исходный тонус центров вегетативной нервной системы оценивали при помощи расчета вегетативного индекса Кердо (ВИК). Если ВИК был в пределах от +10% до -10%, это соответствовало нормотонии, больше +10% – симпатикотонии и менее -10% – ваготонии. Определение соматотипа проводилась по методике Н. А. Усовой [5]. Согласно этой методике, из трех основных компонентов строения тела – костного, мышечного и жирового – определяющим соматотипом признан костный как наиболее стабильный. При этом нами измерялись семь антропометрических параметров: длина тела, ширина плеч, поперечный размер грудной клетки, передне-задний размер грудной клетки, ширина таза, обхват запястья и обхват лодыжек. С целью внутригрудного разделения на соматотипы использованы стандартные квадратические отклонения от средних. Разделительным порогом считали границы интервала  $\pm 1 \delta$ . Для выделения крайних соматотипов (астеников и гиперстеников) использованы отношения суммы трех поперечных размеров – ширины плеч, грудной клетки и таза к длине тела, выраженное в процентах. Девушек с показателями меньше  $M - \delta$  относили к астеническому (преобладание продольных размеров), больше  $M + \delta$  – к гиперстеническому (преобладание поперечных размеров) типам. Оставшиеся лица средней группы отнесены к нормостеническому типу.

**Результаты.** В результате проведенного исследования выявлено доминирование нормостенического типа конституции, который составил 64% от количества обследованных, гиперстеники – 19% и астеники – 17%. ЧСС и пульсовое давление были в пределах нормы, хотя и различались у разных типов конституции. В частности, ЧСС: у астеников – 80 ударов в минуту, нормостеников – 75 ударов в минуту и гиперстеников – 68 ударов в минуту. Пульсовое давление: у астеников – 46 мм рт. ст., нормостеников – 41 мм рт. ст. и гиперстеников – 37 мм рт. ст. (табл. 1).

Таблица 1. – Показатели частоты сердечных сокращений и артериального давления среди разных соматотипов

Тип конституции	ЧСС	Систолическое давление	Диастолическое давление	Пульсовое давление
Астеники	80	116	70	46
Нормостеники	75	115	74	41
Гиперстеники	68	111	74	37

ВИК у астеников составил 12%, у нормостеников – 3% и у гиперстеников – -12%. На основании полученных данных определяли активность центров вегетативной нервной системы (табл. 2).

Таблица 2. – Показатели вегетативного индекса Кердо и соответствующего им вегетативного тонуса среди разных соматотипов

Тип конституции	ВИК (%)	Тонус вегетативной нервной системы
Астеники	12	симпатикотония
Нормостеники	3	нормотония
Гиперстеники	-12	ваготония

В частности, у астеников наблюдалась слабовыраженная симпатикотония, у гиперстеников – слабовыраженная ваготония и у нормостеников – нормотония.

**Выводы.** Большое значение ВИК у астеников и доминирование у них центров симпатки, с нашей точки зрения, объясняется сравнительно высокими параметрами системы кровообращения (ЧСС 80, пульсовое давление 46). У гиперстеников ВИК имел самую малую величину и, следовательно, сигнализировал о преобладании активности центров парасимпатки, что объясняется самыми малыми параметрами отклонения основного обмена от нормы. Таким образом, нами установлено наличие у девушек Гродненского медуниверситета связи типа конституции с состоянием активности центров вегетативной нервной системы и параметров системы кровообращения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Алексина Л. А., Хацкевич Г. А. Актуальные вопросы возрастной антропологии // Сб. матер, конф. «Биомед. и биосоц. пробл. интегр. антропол.». – СПб., 1996. – С. 3–4.
2. Дуус П. Топический диагноз в неврологии *Анатомия. Физиология. Клиника* / П. Дуус - М. ИПЦ «Вазар-Ферро», 1996.- 400 с.
3. Николаев В. Г. Актуальные вопросы интегративной антропологии // Российские морфологические ведомости. М., 2001. – № 1-2. – С. 219–221.
4. Разинкин С. М., Петрова В. В., Артамонова И. А., Фомкин П. А. Разработка и обоснование критериального аппарата оценки уровня здоровья спортсмена. Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2015. – С. 72–80.
5. Усоева Н., Усоев С. Соматотипирование девочек подросткового и юношеского возраста при помощи ЭВМ // Онтогенез человека в норме и патологии: Тез. докл. конф. научн. об-ва морфол. Литовской Республики. – Каунас, 1990. – С. 106–107.

# ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ НА ОСНОВЕ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ И БИОИМПЕДАНСНЫХ ДАННЫХ

*Жарнов А. М., Лоташинская В. А., Башун Н. З.*

*Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, г. Гродно,  
Беларусь*

**Актуальность.** В процессе обмена веществ у биологических объектов происходит превращение энергии из одного вида в другой и при этом поступающая (в основном с пищей) энергия сложных органических соединений превращается в механическую, электрическую и тепловую форму энергий. Энергия, трансформируемая теплокровными биологическими объектами, в процессе жизнедеятельности распределяется по нескольким направлениям. Первая часть энергии тратится на совершение объектом механической работы и поддержание температуры тела, постоянной при условии теплообмена с окружающей средой. Вторая часть энергии уходит на воссоздание клеточной структуры и поддержание их жизнедеятельности, третья – на рост организма. Очевидно, что перераспределение поступающей энергии зависит от возраста объекта, стиля его жизнедеятельности и профессиональных особенностей. В то же время существующие модели перераспределения энергии у биологических объектов, как показано ниже, в настоящее время определяются только его антропометрическими характеристиками.

**Цель работы** – анализ распределения энергетических затрат на совершение механической работы с условием поддержания постоянной температуры тела объекта и энергии, поступающей в его клеточную структуру, используя данные биоимпедансного анализа [1] лиц юношеского возраста, т. е. диагностика и оценка потенциала энергетического метаболизма теплокровного объекта.

**Материалы и методы исследования.** В настоящий момент для описания энергетических параметров биологических объектов используют две величины: основной обмен (ОО) и удельный основной обмен (УОО) [2]. Основной обмен определяется как минимальные энергетические затраты при соблюдении строго определенных условий [2]. ОО определяется как количество энергии, расходуемой в течение суток. Особый интерес для нас представляет УОО и ОО, позволяющий рассчитать теоретические потребности человека в энергии при отсутствии доступа к инструментальным методикам. Удельным основным обменом (УОО) называется величина, равная отношению ОО к площади поверхности тела биологического объекта.

В исследованиях на добровольной основе принимали участие 180 чел. из местного населения в юношеском возрасте.

**Результаты.** Очевидно, что величина основного обмена у разных людей будет разной. Если отнести величину ОО к единице массы объекта, эта величина также будет изменяться достаточно существенно. Если взять энергию, выделяемую в единицу времени с единицы поверхности, эта величина в зависимости от половозрастной категории человека изменяется намного меньше.

Площадь поверхности тела объекта рассчитывалась по формуле:

$$S (m^2) = 0.007184 * m^{0.425} * L^{0.725}, \quad (1)$$

где  $m$  – масса тела (кг),  $L$  – рост (см).

В настоящее время используются два основных варианта определения ОО. Первый основан на существовании экспериментально полученных регрессионных уравнений, определяемых через антропометрические параметры. При этом существуют таблицы расчетов ОО в зависимости от половозрастной категории. Пример таких уравнений для юношеской категории представлен в таблице 1 (в ней  $m$  – масса тела (в кг),  $L$  – рост (в м)).

Таблица 1. – Уравнения для расчета величины основного обмена, ккал/сутки

Возраст, лет	Пол	Уравнения для расчета ОО
10 – 20	М	16,6* $m$ + 77* $L$ + 572 Либо 4.865* $m$ + 925.5 * $L$ -358
	Ж	7,4* $m$ + 482* $L$ + 217 Либо 739+12.11 * $m$ – 39.4 * $L$
21 – 30	М	15,4* $m$ – 27 * $L$ + 717
	Ж	13,3* $m$ + 334* $L$ + 35 Либо +6.57 * $m$ + 879.9 * $L$ - 477

Второй вариант численного определения мощности тепловых потерь основан на связи параметров состава тела, полученных биоимпедансным анализом. Метод биоимпедансного анализа (БИА) основан на измерении электрической проводимости биологических тканей, что позволяет оценивать морфологические и физиологические параметры организма в довольно широком диапазоне. Используя данные БИА основной обмен для женщин возрастной категории 18-20 лет рассчитывается как

$$ОО = 31,19 * m_{AKM} + 624,369, \quad (2)$$

где  $m_{AKM}$  – активная клеточная масса, измеренная в кг.

Как видно, при этом ОО является функцией только активной клеточной массы. В то же время, исходя из определения ОО, его величина будет определяться как значением  $m_{AKM}$ , так и величиной площади поверхности  $S$ . В настоящий момент формул, определяющих расчет ОО как функцию двух параметров, не существует. Анализ измерений площади поверхности тел показывает, что они изменяются в достаточно широком диапазоне: для юношей  $\approx 35\%$ , у девушек  $\approx 50\%$ . Поскольку теплопотери пропорциональны площади поверхности тела, слагаемые в основном обмене, определяющие передачу тепла через поверхность тела, будут различаться также весьма существенно. Обработка результатов измерений биоимпедансным методом с получением значений активной клеточной массы и расчет площади поверхности тела по

формуле (1) с использованием пакета программ «Mathematica-10» позволяет получить искомые уравнения в виде, предлагаемом в таблице 2.

Таблица 2. – Регрессионные уравнения связи основного обмена, определенные через активную клеточную массу и площадь поверхности тела для юношей и девушек возрастной категории 18-20 лет

Пол	Регрессионное уравнение $ОО$ , $кКал/сутки$
юноши	$ОО = 596,547 + 31,8131m_{AKM} + 5.42922S$
	$ОО = 30,25m_{AKM} + 348S$
девушки	$ОО = 590,1 + 24,4m_{AKM} + 115.1S$
	$ОО = 23,72m_{AKM} + 479,51S$

**Заключение.** Определены регрессионные уравнения связи между основным обменом, активной клеточной массой и площадью поверхности тела для юношей и девушек 18-20 лет. Анализ экспериментальных данных показывает, что тепловые потери, осуществляемые через поверхность тела, изменяются в весьма существенном диапазоне: у юношей до 35%, у девушек – до 50%.

Однако если общая динамика статистических расчетов может быть отслежена, то клинически в исследованиях есть объекты, данные которых не только различаются в зависимости от используемого метода/данных, но имеют разную направленность. Таким образом, большая часть исследуемых с патологией (пациентов) имеет пониженный УОО, что, как показывает анамнез стиля питания, чаще всего выступает следствием нерегулярности приема пищи. Статистически по всей выборке и по гендерным подгруппам ОО, полученные с помощью биоимпедансного анализа и антропометрических исследований, имеют значимые различия. При этом в целом они сопоставимы между собой, но принципиально разнятся у отдельно взятых индивидуумов, что может иметь решающее значение в составлении индивидуального рациона, особенно на этапе «весового плато», когда без инструментальной диагностики невозможно достоверно определить, действительно ли дело в низком уровне энергетического обмена или это погрешности питания. Наши рекомендации заключаются в том, чтобы всем биологическим объектам, корректирующим пропорции компонентного состава тела, в обязательном порядке выполнять биоимпедансный анализ на всем протяжении диетологической коррекции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мартиросов Э. Г., Николаев Д. В., Руднев С. Г. Технологии и методы определения состава тела человека // М.: Наука, 2006. – 248 с.
2. Павловская Е. В., Строкова Т. В. Обмен энергии и регуляция массы тела // Вопросы диетологии. – 2013. – Т. 3. – № 2. – С. 29–36.

# РЕГРЕССИОННЫЕ УРАВНЕНИЯ СВЯЗИ СКЕЛЕТНО-МЫШЕЧНОЙ МАССЫ С ВНЕ- И ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ЖИДКОСТЯМИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ

*Жарнова О. А., Башун Н. З., Жарнова В. В.*

*Гродненский государственный университет им. Янки Купалы,  
г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** В данной работе анализируется связь между двумя параметрами биологических объектов, полученных методом биоимпедансометрии, а именно, скелетно-мышечная масса (СММ) с внутри- и внеклеточной жидкостью для мужчин возрастной категории от 36 до 59 лет. После проведения статистической обработки биоимпедансных параметров составлены регрессионные уравнения для определения скелетно-мышечной массы по содержанию жидкости в организме. Для оценки состояния тела человека применяются биофизические методы, один из которых – биоимпедансный анализ. Данный метод в настоящее время достаточно распространен, актуален, является неинвазивным и весьма высокоинформативным. Один из важнейших параметров для оценки физического развития и состояния биологического объекта – скелетно-мышечная масса. Абсолютное значение СММ достаточно сильно изменяется в зависимости от возраста и физического состояния объекта. Масса мышц от рождения вначале возрастает, а после достижения зрелого возраста начинает уменьшаться, что связано с изменением содержания мышечных волокон в теле человека. На современном этапе существует немного вариантов для анализа СММ с учетом возрастных изменений. Изучение состава тела человека, которое обладает определенными физическими свойствами из-за наличия в нем разных биологических тканей, стало возможным с использованием биоимпедансного анализа [1]. Самые распространенные методы оценки состава тела человека по параметрам биоимпеданса включают определение жировой, тощей, активной клеточной и скелетно-мышечной масс, а также содержание внеклеточной и внутриклеточной воды в организме. Обмен жидкости в организме человека – важный процесс. Жидкость поступает в организм человека извне, находясь в постоянном движении, а содержание и баланс жидкости в организме имеет большое значение для определения состояния здоровья человека. При нарушении баланса жидкости в организме человека требуется информация, после получения которой можно определить причину нарушения баланса.

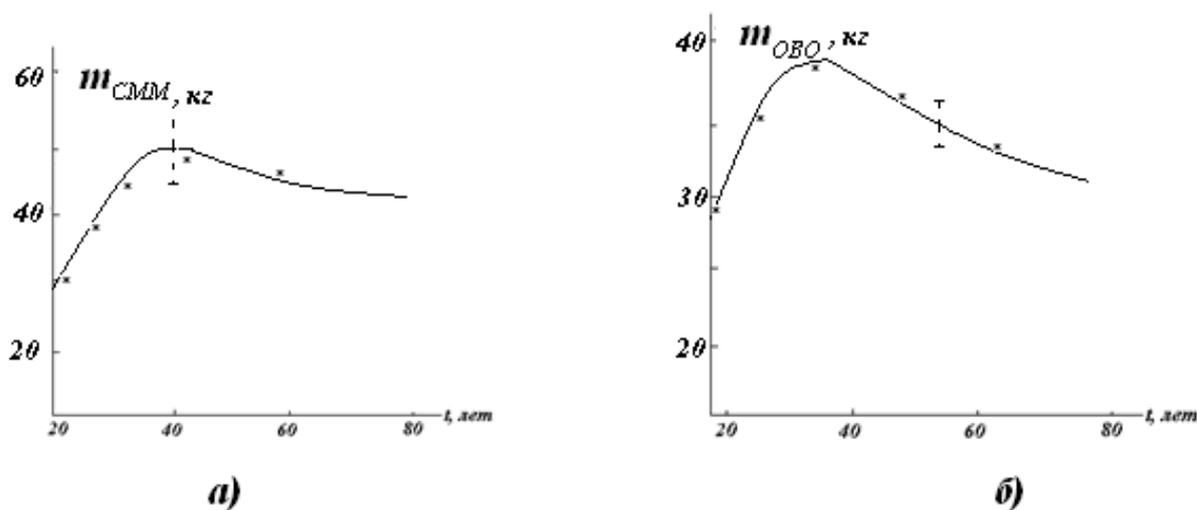
**Цель** – установление связи между скелетно-мышечной массой и внутриклеточной, а также внеклеточной жидкостью организма человека при использовании параметров состава тела, полученных биоимпедансным способом. В случае обнаружения такой зависимости можно попытаться получить регрессионные уравнения, связывающие СММ с вне- и внутриклеточной жидкостью.

**Материалы и методы исследования.** В исследованиях на добровольной основе принимали участие свыше 300 мужчин в возрасте от 18 до 60 лет. При

помощи анализатора АВС-01 «Медасс» определялись биологические параметры состава тела человека. Биоимпедансный анализатор «Медасс» работает по четырехэлектродной схеме. На два электрода, которые закреплены на голеностопе правой ноги и запястье правой руки, последовательно подаются переменные напряжения двух частот:  $5 \text{ кГц}$  и  $50 \text{ кГц}$ . Другие два электрода являются токоснимающими и позволяют определить напряжение на теле биологического объекта. Это напряжение заводится в анализатор, который определяет сдвиг фаз между током и напряжением, а также активное и реактивное составляющие сопротивления объекта. Особенность протекания электрического тока по биологическим объектам заключается в том, что ток протекает не вдоль всего тела человека, а только по определенным частям тела. Полученный импеданс цепи будет определяться именно для этой части тела.

По известным антропометрическим данным с использованием электрических параметров определяются анализируемые в настоящей работе параметры: вне- и внутриклеточная жидкости, а также скелетно-мышечная масса.

**Результаты.** Экспериментальные результаты численных значений общего объема жидкости и скелетно-мышечной массы, измеренные биоимпедансным способом, представлены на рисунке.



**Рисунок – Скелетно-мышечная масса (а) и масса общей жидкости (б) для мужчин возрастной категории 18-60 лет**

При этом гладкая кривая – данные [1], крестики – собственные значения.

Как следует из рисунка, между скелетно-мышечной массой и объемом общей жидкости следует хорошая качественная зависимость. Используя этот факт, были получены регрессионные уравнения между скелетно-мышечной и вне- и внутриклеточными массами жидкости.

Эти уравнения получены для разных возрастных категорий. Например, уравнения полиномиальной регрессии третьей степени для расчета скелетно-мышечной массы у мужчин возрастной категории 36-59 лет выглядят следующим образом:

$$M_{СММ} = -0.001m^3 + 0.163m^2 - 4.683m + 63.6, \quad (1)$$

где  $m$  – масса внутриклеточной жидкости в организме, определенная методами биоимпедансного анализа.

Регрессионные полиномиальные уравнения третьей степени, для расчета скелетно-мышечной массы по известной внеклеточной жидкости у мужчин этой же возрастной категории:

$$M_{СММ} = -0,0007M_{ВН}^3 + 0,0692m_{ВН}^2 - 1,6614m_{ВН} + 23,57 \quad (2)$$

где  $M_{ВН}$  – масса внеклеточной жидкости в организме, определенная методами биоимпедансного анализа.

**Выводы.** Проведен анализ связи для мужчин возрастной категории 18-60 лет между скелетно-мышечной массой и внутриклеточной жидкостью организма, а также внеклеточной жидкостью тела человека. Получены регрессионные уравнения связи данных параметров. Коэффициент корреляции между скелетно-мышечной массой и внутриклеточной жидкостью у мужчин 36-59 лет составляет:  $r=0,824$ , а между скелетно-мышечной массой и внеклеточной жидкостью  $r=0,924$ .

## ЛИТЕРАТУРА

1. Николаев Д. В. и др. Биоимпедансный анализ состава тела. – М.: Наука, 2009. – 392 с.
2. Судаков А. И., Шакиров Н. В. Тождественные электрические модели биологических объектов // Российский журнал биомеханики. 2014. – Т. 18, № 4. – С. 491–497.

## ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ФИЗИОЛОГИИ

**Зинчук В. В., Дорохина Л. В., Емельянчик Ю. М., Билецкая Е. С.**

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

Образовательные стандарты предусматривают развитие у студентов творческого мышления, умения ставить и решать оригинальные задачи, быстро адаптироваться к изменяющимся технологиям, применять инновационные подходы. Без стимуляции познавательной активности и творческих способностей невозможно вписаться в современный социум с его лавинообразными темпами обновления наукоемких производств [1]. Наиболее результативны следующие методы получения новых знаний и умений учащимися: систематическое вовлечение в исследовательский процесс, повышение познавательной активности, самостоятельности, способности к самообразованию. Развитие таких качеств личности – новая задача для

образования. И. П. Павлов в своем обращении «Письмо к молодежи» (1935 г.) указывал: «... изучая, экспериментируя, наблюдая, старайтесь не оставаться у поверхности факторов. Не превращайтесь в архивариусов фактов. Пытайтесь проникнуть в тайну их возникновения. Настойчиво ищите законы, ими управляющие».

Актуальна разработка современной теоретической модели развития исследовательской культуры учащихся. Для достижения данной цели необходимо повысить качество обучения за счет использования современных инновационных методов преподавания и создать педагогические технологии организации учебного процесса в сети Интернет [2]. Интерактивное взаимодействие соответствует личностно ориентированному подходу в образовании, предполагая со-обучение (обучение в сотрудничестве), причем и преподаватель, и студент являются субъектами учебного процесса, важным источником получения знаний [4].

Отличительная особенность современного этапа обучения – широкое использование информационно-телекоммуникационных технологий, которые и далее будут успешно интегрироваться во все сферы образовательной деятельности. Данная форма обучения включает использование электронной почты, социальных сетей, мобильных приложений, позволяющих передавать образовательную информацию на неограниченные расстояния и обеспечивающих интерактивность обмена информацией, предполагая двухстороннюю связь в самых разных формах (текст, графика, аудио, видео) [2]. Дистанционное обучение становится неизбежным в связи с распространением коронавирусной инфекции и позволяет продолжить учебный процесс в условиях карантина. На всех факультетах управляемая самостоятельная работа студентов осуществляется через платформу Moodle нашего университета. На сайте кафедры размещены тестовые вопросы и лекции по всем разделам дисциплины, лабораторные работы с описанием методики их выполнения, видеоматериалы, в том числе созданные сотрудниками кафедры. Для усиления контроля при переводе лекций в дистанционный формат дополнительно разработаны тесты для проверки лекционного материала. В новом формате обучения для проведения видеоконференций на нашей кафедре наиболее широко использовались программы Skype, Zoom, Viber. Для обмена учебной информацией были созданы также группы в социальных сетях Инстаграмм и ВКонтакте ([https://instagram.com/fiziologia\\_grgmu?utm\\_medium=copy\\_link](https://instagram.com/fiziologia_grgmu?utm_medium=copy_link), <https://vk.com/dpfizio>) и канал кафедры на видеохостинге Ютуб (<https://www.youtube.com/channel/UCHGetdQdf0G-xEIDvtd8JrQ>). Дистанционное обучение – инновация сегодняшнего времени, обеспечивающая развитие и преподавателя – модератора этого процесса, и учащегося – объекта знаний [3].

На кафедре нормальной физиологии используются альтернативные методы обучения, интерактивные программы, в частности, организации InterNICHE (International Network for Human Education), учебные видеофильмы. В настоящее время имеется возможность осуществлять виртуальные физиологические эксперименты по большинству разделов физиологии. При их внедрении мы остановились в первую очередь на разделе «Физиология возбудимых тканей»,

достаточно сложном, но важном для понимания протекания физиологических процессов в целом организме. Замена экспериментов на животных в этом разделе наиболее оправдана, так как позволяет глубоко изучить теоретический материал, что невозможно в классическом эксперименте. Работы по изучению механизма мышечного сокращения, функционированию нервно-мышечного синапса изучаются в виртуальном эксперименте наиболее наглядно и эффективно [5].

В интерактивный режим переведены некоторые эксперименты по изучению сердечно-сосудистой системы (воздействие электрических стимулов на сердечную деятельность; изменение работы сердца при накладывании лигатур; физиологические основы электрокардиографии и проводящей системы сердца; изучение факторов влияющих на движение крови и регуляцию артериального давления), центральной нервной системы (торможение спинальных рефлексов; периферическое торможение; иррадиация возбуждения в ЦНС), физиологии дыхания (нейрогуморальная регуляция бронхиальной проводимости; влияние гиперкапнического и гипоксического стимулов на интенсивность лёгочной вентиляции; изучение механизма изменения объема лёгких с помощью модели Дондерса) и др. Глубина изучения данных и других разделов в интерактивном представлении значительно выше, чем в реальных экспериментах. [6]. Анонимное анкетирование студентов, проводимое на нашей кафедре в течение ряда лет, показывает позитивное отношение к альтернативным методам обучения, целесообразность их проведения приветствуют в разные годы от 83,9 до 89,2% респондентов [6].

Одной из новых форм обучения на нашей кафедре с 2019 г., с целью стимулирования интереса студентов к предмету, стал интеллектуальный турнир «Физиобум». Разработан порядок его проведения, сформулированы цели и задачи, исходя из современных методик изучения дисциплины, определены критерии оценки результатов. Наиболее важные проблемы, решаемые турниром, – углубление и обобщение теоретических знаний студентов в области физиологии, формирование основ клинического мышления (быстрое принятие правильного решения), организация исследовательской работы, развитие познавательного интереса и творческого потенциала.

В течение этого учебного года студенты совместно с преподавателями кафедры провели большую работу по подготовке интеллектуального турнира «Физиобум». Предварительно прошло несколько отборочных этапов, в которых приняли участие несколько десятков команд лечебного, педиатрического, медико-диагностического, медико-психологического факультетов (приблизительно 100 студентов). По их результатам лучшие команды, набравшие наибольшее количество баллов, примут участие в финальном этапе турнира. Одно из главных преимуществ использования данной формы образовательных технологий в учебном процессе – возможность организации горизонтальных («учащийся – учащийся») и вертикальных («учащийся – преподаватель») коммуникаций (как количественно, так и качественно).

Таким образом, внедрение современных инновационных технологий в систему обучения нормальной физиологии и других базовых дисциплин на разных факультетах ГрГМУ обеспечит создание хорошей основы для усвоения

предмета, в конечном итоге улучшит процесс подготовки квалифицированных специалистов для лечебных учреждений.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бермус А. Г. Практическая педагогика. Учебное пособие. – М.: Юрайт. – 2020. – 128 с.
2. Данилюк А. Я., Факторович А. А. Цифровое общее образование. – Москва: Авторская Мастерская. – 2019. – 229 с.
3. Дорохина Л. В., Балбатун О. А., Емельянчик Ю. М. и др. Использование интерактивных методов при изучении физиологии возбудителей тканей // Использование информационных образовательных технологий и электронных средств обучения в вузе: материалы науч.-метод. конф. – Гродно: ГрГМУ. – 2011. – С. 47–50.
4. Есекешова М., Сагалиева Ж. Педагогика высшей школы. Учебное пособие. – М.: Фолиант. – 2018. – 256 с.
5. Зинчук В. В. и др. Организация образовательного пространства в компетентностной модели обучения физиологии // Материалы Республиканской с международным участием научно-практической конференции, посвященной 60-летию Гродненского государственного медицинского университета (28 сентября 2018 г.). – 2018. – С. 331–334.
6. Зинчук В. В. и др. Место физиологической дисциплины в системе высшего образования (на примере Гродненского государственного медицинского университета) // Журнал ГрГМУ. – 2009. – № 2. – С. 5–8.

### СРАВНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ЭРИТРОЦИТАХ НОВОРОЖДЕННЫХ И ПОДРОСТКОВ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫМИ АНЕМИЯМИ

*Зубрицкая Г. П., Климкович Н. Н., Козарезова А. М., Слобожанина Е. И.*

*ГНУ Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси,  
г. Минск, Беларусь*

*ГУО Белорусская медицинская академия последипломного образования,  
г. Минск, Беларусь*

**Актуальность.** Железодефицитная анемия (ЖДА) представляет собой гематологическое заболевание, характеризующееся нарушением синтеза гемоглобина вследствие дефицита железа. Данной патологией страдают дети разных возрастных групп, в том числе новорожденные. У детей с дефицитом железа в возрасте до 3 месяцев наблюдается «несоответствие» классической морфологической картины ЖДА по сравнению с подростками, что связано с особенностями эритроцитов новорожденных. Кроме физиологического макроцитоза, эритроциты новорожденных характеризуются укорочением длительности жизни, повышенной осмотической нестойкостью, сниженной способностью эритроцитарной мембраны к деформации. В результате нарушения поступления железа в организме детей с ЖДА изменяется не только

течение процессов свободно-радикального окисления, но и активность антиоксидантных ферментов.

**Цель** – сравнить состояние антиоксидантной системы эритроцитов детей разных возрастных групп при ЖДА.

**Материалы и методы исследования.** Проведен анализ образцов крови 20 детей с ЖДА в возрасте от 5 до 17 лет, 13 новорожденных (в возрасте до 1 месяца) и 25 практически здоровых детей, составивших две контрольные группы соответствующего возраста. Образцы крови получены из ГУ «Республиканская детская больница медицинской реабилитации» и ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя». Забор периферической крови для исследования осуществлялся после подписания родителями пациента формы информированного согласия на участие в исследовании. В эритроцитах определены содержание восстановленного глутатиона (GSH), активность глутатионпероксидазы (GP) и глутатион-S-трансферазы (GST). Для изучения транспорта конъюгатов глутатиона из эритроцитов был использован монохлорбиман – высокореактивное нефлуоресцирующее соединение, которое реагирует с тиоловыми группами органических молекул и образует флуоресцентные продукты.

**Результаты.** Определение общей активности GST в крови, а также содержание тех или иных форм фермента, приобретает в настоящее время большую диагностическую значимость. GST играет двойную роль в защите клетки от окислительного стресса: восстановление активных форм кислорода, фосфолипидов и белков и конъюгирование с GSH вторичных метаболитов окислительного стресса. Нами обнаружено, что активность GST в эритроцитах новорожденных выше, чем в подростковой группе (таблица). Среднее значение активности GST в эритроцитах у детей с ЖДА подростковой группы имело тенденцию к снижению по сравнению с группой практически здоровых детей, а у новорожденных с ЖДА ее активность достоверно снижалась на 20-23% по сравнению со здоровыми новорожденными при сохранении уровня GSH. Содержание GSH в эритроцитах как в группе детей подросткового возраста с ЖДА, так и у новорожденных с ЖДА практически не изменялось по сравнению с группами практически здоровых детей. Полученные данные согласуются с литературными (Гончарова Е. В., 2015), где было констатировано снижение уровня GSH только в крови пациентов с ЖДА тяжелой степени, осложненной кардиомиопатией.

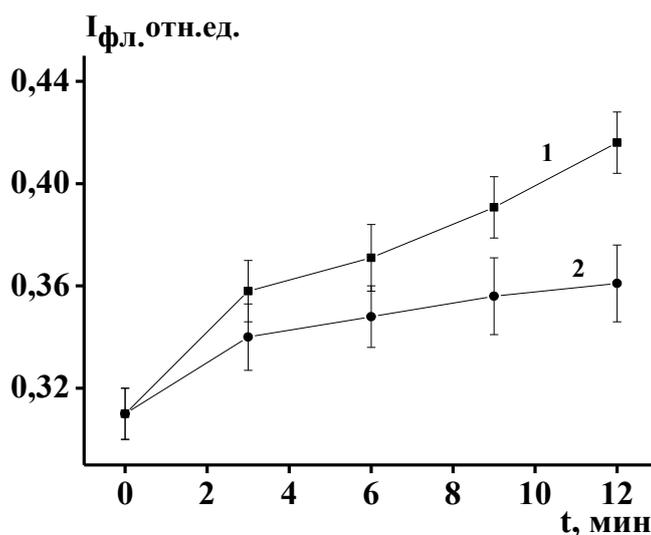
GST представляет собой суперсемейство ферментов, которые способны инактивировать большое количество токсических веществ. Параллельно с измерением активности GST в эритроцитах детей изучен экспорт конъюгатов глутатиона с монохлорбиманом (B-SG-конъюгаты) из эритроцитов детей из сопоставляемых групп, так как доказано, что глутатион-S-конъюгаты, образующиеся в эритроцитах, в результате реакций, катализируемых GST, активно экспортируются белками-транспортерами (MRP1, MRP4, RLIP76), которые вовлечены в процессы метаболизма ксенобиотиков.

Таблица – Активность цитоплазматической глутатион-S-трансферазы, глутатионпероксидазы и уровня восстановленного глутатиона в эритроцитах детей разного возраста

Показатели	Практически здоровые дети подросткового возраста (контроль)	Пациенты подростковой группы с ЖДА	Практически здоровые новорожденные (контроль)	Новорожденные с ЖДА
Активность GST в эритроцитах (мкмоль/мин/мг Hb)	80,72±7,7	70,5±7,1	258,2±18,2*	200,2±15,3*
Активность GP в эритроцитах (мкмоль/мин/мг Hb)	180,5 ±16,5	270,5±20,5*	157,7±10,3	180,5±12,1
Концентрация GSH (ммоль/л)	0,70±0,03	0,82±0,05	0,71±0,025	0,78±0,04

Примечание – \* – достоверность различий показателей для пациентов с ЖДА по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ )

Нами установлено, что выход В-SG-конъюгатов из эритроцитов у детей с ЖДА снижался в среднем на 15-20% по сравнению с группой практически здоровых детей (рисунок). Снижение активности GST и скорости выхода В-SG-конъюгатов из эритроцитов у детей с ЖДА, по-видимому, связано с тем, что патологический процесс при данном заболевании приводит к нарушению конформационной структуры молекулы фермента и, возможно, к уменьшению сродства фермента к субстрату, а также с качественными изменениями в составе пула GST.



**Рисунок – Кинетика выхода В-SG-конъюгатов (оцененная по величине интенсивности флуоресценции продукта взаимодействия глутатиона с монохлорбиманом) из эритроцитов у практически здоровых детей (кривая 1) и у детей с ЖДА подросткового возраста (кривая 2).**

Известно, что наиболее важный элемент системы глутатиона – GP, которой принадлежит основная роль в утилизации липидных гидроперекисей и перекиси водорода. Нами показано, что в эритроцитах исследуемых групп детей с ЖДА наблюдалось увеличение активности GP по сравнению с аналогичными показателями у детей контрольных групп (таблица). Причем различия этого показателя в группе подростков с ЖДА и практически здоровых детей были статистически значимыми.

**Заключение.** Таким образом, у детей с ЖДА как у подростковой группы, так и у новорожденных, происходит нарушение внутриклеточного баланса глутатиона в эритроцитах, следствием чего являются достоверные изменения в основном в ферментативном звене при участии глутатионтрансфераз (группа новорожденных) и глутатионпероксидазы (группа подростков). Также обнаружено, что у детей подростковой группы с ЖДА снижается скорость экспорта конъюгатов глутатиона из клеток, которая зависит от функциональной активности белков-транспортёров ксенобиотиков. Выявленные различия параметров антиоксидантной защиты в эритроцитах у детей с ЖДА в зависимости от возраста (подростковой группы и новорожденных) связаны, по-видимому, с присутствием у новорожденных, наряду с доминантным гемоглобином, и фетального гемоглобина, а также с повышением лабильности обменных процессов в их организме.

## **ИЗМЕНЕНИЕ МИКРОВЯЗКОСТИ ЛИПИДОВ В МЕМБРАНАХ ЭРИТРОЦИТОВ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

***Зубрицкая Г. П.<sup>1</sup>, Найда Е. Н.<sup>2</sup>, Григоренко Е. А.<sup>3</sup>, Климович Е. С.<sup>4</sup>,  
Нападовская К. Д.<sup>1</sup>, Митьковская Н. П.<sup>3</sup>, Слобожанина Е. И.<sup>1</sup>***

<sup>1</sup>*ГНУ Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, г. Минск, Беларусь,*

<sup>2</sup>*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь*

<sup>3</sup>*ГУ РНПЦ «Кардиология» МЗ РБ, г. Минск, Беларусь*

<sup>4</sup>*Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь*

**Актуальность.** За последние два десятилетия представления о функциональных свойствах эритроцитов существенно расширились. Особенно это касается гемоглобина (Hb) и реологических свойств крови. Высокие концентрации Hb ухудшают реологические свойства эритроцитов, их деформируемость, что наблюдается при многих заболеваниях, связанных с сердечно-сосудистой системой, а также с поражением головного мозга (ГМ). Участие эритроцитов в нарушении микроциркуляции определяет постоянный интерес к изучению изменений структурно-функционального состояния этих клеток и физико-химических свойств Hb при данных патологиях. Окислительное повреждение эритроцитов сопровождается изменением белкового и липидного компонентов клеточных мембран. Ранее нами показано, что при остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК) активность

мембраносвязанных ферментов и ферментов антиоксидантной защиты в эритроцитах изменяется [1].

**Цель** – выяснение вопроса о возможном изменении физико-химических свойств липидов в мембранах эритроцитов у пациентов при артериальной гипертензии (АГ) и ОНМК.

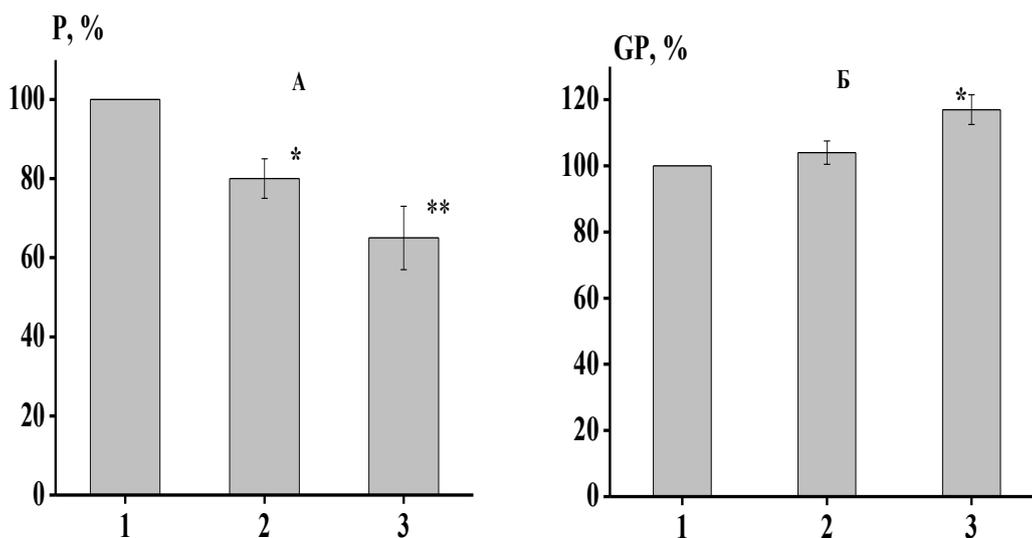
**Материалы и методы исследования.** В работе использованы образцы периферической крови пациентов, включенных в исследование: с АГ без поражения ГМ (n=15), АГ с бессимптомным поражением ГМ (n=17) и лиц с АГ, перенесших ОНМК (n=10). Эритроциты отделяли от плазмы путем центрифугирования крови при 2000g 10 минут и трижды отмывали в 155 мМ NaCl, затем выделяли из них мембраны по методу Доджа с сотр. Определение активности мембраносвязанной метгемоглобинредуктазы в мембранах эритроцитов проводили по скорости окисления NADH. Оценку изменения физического состояния фосфолипидов липидного бислоя мембран проводили с помощью липофильных флуоресцентных зондов 1-(4-триметиламмоний фенил) - 6-фенил-1,3,5-гексатриена (ТМА-ДФГ) и 6-додеканол-2-диметиламинонафталена (лаурдана), как в работе [2].

**Результаты.** Известно, что эритроциты обладают многоуровневой способностью к адаптации. Они включают взаимодействие белков с мембраной и цитоскелетом, изменения в мембранных белках и белках цитоскелета, а также нарушение проницаемости мембраны. Способность эритроцитарного гемоглобина к связыванию с мембраной была установлена достаточно давно при попытке получить тени эритроцитов гипотоническим лизисом. Связывание Hb с мембраной может быть обратимым и необратимым. С мембраной взаимодействует частично окисленный Hb, что, вероятно, имеет физиологическое значение, поскольку в примембранной области происходит его восстановление мембраносвязанной NADH-метгемоглобинредуктазой. Нами установлено, что активность мембраносвязанной NADH-метгемоглобинредуктазы практически не изменялась в группах пациентов с АГ разной степени и с разным риском по сравнению с группой пациентов без поражения ГМ, но в эритроцитах пациентов, перенесших ОНМК, обнаружено небольшое (10-15%) повышение активности мембраносвязанной NADH-метгемоглобинредуктазы [1]. Повышенный уровень активности мембраносвязанной NADH-метгемоглобинредуктазы в эритроцитах пациентов ОНМК можно объяснить необходимостью усиленной отдачи гемоглобином кислорода и необходимостью увеличения кровоснабжения капилляров, что может отражать компенсаторно-приспособительные процессы, реализующиеся с целью защитить эритроциты в изменившихся условиях.

Известно, что ключевую роль в регуляции всех процессов, происходящих в биологических мембранах, играет их текучесть (микровязкость). Изменение вязкостных характеристик отражает разные модификации межмолекулярных связей, которые, по сути, определяются сочетанием уровней подвижных и стабильных взаимодействий компонентов мембран. Нами выявлено достоверное снижение степени поляризации флуоресценции (Р) ТМА-ДФГ в изолированных мембранах из эритроцитов пациентов с АГ с бессимптомным поражением ГМ

(примерно на 20%) и у пациентов с ОНМК (примерно на 35%) по сравнению с группой пациентов с АГ без поражения ГМ (рисунок 1 А). Кроме этого обнаружено незначительное увеличение генерализованной поляризации (GP) флуоресценции лаурдана, включенного в изолированные мембраны из эритроцитов пациентов с АГ и бессимптомным поражением ГМ и достоверное увеличение этого показателя у пациентов, перенесших ОНМК по сравнению с пациентами с АГ без поражения ГМ (рисунок).

**Заключение.** Так как ТМА-ДФГ локализуется вблизи поверхности липидного бислоя, можно предположить, что у пациентов с ОНМК происходит изменение микровязкости липидов в области полярных головок липидного бислоя мембран эритроцитов на границе раздела “вода-липид”. Увеличение GP лаурдана, включенного в изолированные эритроцитарные мембраны у пациентов с ОНМК, по сравнению с пациентами с АГ без поражения ГМ указывает на повышение микровязкости гидрофобной области липидного бислоя мембран эритроцитов. Можно предположить, что модификация микровязкости липидов в мембранах эритроцитов представляет важное патогенетическое звено при развитии ОНМК и может приводить к изменению деформируемости эритроцитов и нарушению микроциркуляции крови.



**Рисунок – Флуоресцентные параметры ТМА-ДФГ (А,  $\lambda_{\text{возб.}} = 365 \text{ nm}$ ) и лаурдана (Б,  $\lambda_{\text{возб.}} = 340 \text{ nm}$ ), встроенных в мембраны, изолированные из эритроцитов пациентов с артериальной гипертензией**

**1 - пациенты с АГ без поражения ГМ;**

**2 - пациенты с АГ и бессимптомным поражением ГМ;**

**3 - пациенты, перенесшие ОНМК.**

За 100 % принято среднее значение поляризации флуоресценции зонда у пациентов с АГ без поражения ГМ \*и \*\* – различия достоверны по сравнению с контролем ( $p < 0,05$  и  $p < 0,01$ , соответственно)

## ЛИТЕРАТУРА

1. Зубрицкая Г. П., Найда Е. Н., Нападовская К. Д. и др. Изменение активностей антиоксидантных и мембраносвязанных ферментов в эритроцитах пациентов при артериальной гипертензии // Сб. мат. междунар. научной конференции, посвященной 85-летию со дня рожд. проф. В. К. Кухты. – Минск: БГМУ. – 2022. – С. 99–105.

2. Зубрицкая Г. П., Слобожанина Е. И. Литий-индуцированная модификация физико-химического состояния мембранных белков и липидов в эритроцитах человека // Известия НАН Беларуси, сер. биол. наук. – 2021.– Т. 66, № 3. – С. 295–301.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПЛАТФОРМЫ MOODLE ПРИ ИЗУЧЕНИИ ХИМИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

*Зыкова Е. Л., Довнар А. К., Одинцова М. В., Громыко Ж. Н.*

*Гомельский государственный медицинский университет*

*г. Гомель, Беларусь*

Непростая эпидемиологическая обстановка в мире и в стране, обусловленная пандемией инфекции, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2, потребовала внесения корректировок в образовательный процесс.

Соблюдение социального дистанцирования привело к ограничению возможности использования таких форм обучения, как чтение лекций и проведение групповых консультаций по предмету, что негативно сказывается на уровне подготовки студентов-первокурсников, вызывает необходимость поиска и внедрения новых, более эффективных методов организации учебного процесса.

Система дистанционного обучения в нашем вузе была апробирована на студентах иностранного факультета в начале пандемии COVID-19, что потребовало существенного пересмотра методического обеспечения учебного процесса. Основной проблемой дистанционного обучения было отсутствие непосредственного контакта обучающегося с преподавателем. Частично эту проблему позволила решить образовательная среда LMS Moodle (Modular Object-Oriented Dynamic Learning Environment – модульная объектно-ориентированная динамическая обучающая среда), которая способствовала коммуникации между преподавателем и студентами в режиме реального времени, а также между самими обучающимися [2].

Дистанционная обучающая среда позволяет преподавателю создать электронный обучающий курс и управлять его работой. Инструментарий LMS Moodle дает возможность вставлять таблицы, графики, схемы, видео и т. д. Электронный курс можно структурировать по темам, с указанием порядка изучения отдельных разделов [1].

Использование электронного формата предоставляемых материалов

позволяет использовать в качестве «учебников» и интерактивные ресурсы: от статей в научных журналах до видеороликов на YouTube. Все материалы можно хранить в системе с помощью гипертекстовых ссылок, ярлыков и тегов [4].

Особое внимание преподавателями нашей кафедры уделяется содержанию лекционного материала, так как отсутствие непосредственного контакта преподавателя со студентами приводит к тому, что у обучающихся неверно формируются навыки написания химических формул, уравнений реакций, расстановки коэффициентов, решения расчетных задач. В связи с этим мультимедийные презентации, используемые для объяснения нового материала, мы часто сопровождаем визуальными и звуковыми эффектами.

Система Moodle позволяет автору редактировать содержание курса в произвольном порядке непосредственно в процессе обучения. В электронный курс легко добавляются такие элементы, как лекция, задание, форум, глоссарий, wiki, чат и т. д. Существует удобная страница просмотра последних изменений в курсе [3].

Таким образом, LMS Moodle дает преподавателю обширный инструментарий для представления учебно-методических материалов курса, проведения семинарских и практических занятий, организации учебной деятельности как индивидуальной, так и групповой.

Система обладает мобильным приложением Moodle Mobile, позволяющим запускать систему на мобильных устройствах (iOS и Android). Благодаря тому, что доступ к Moodle осуществляется через Интернет или другие сети, студенты не привязаны к конкретному месту и времени, могут двигаться по материалу в собственном темпе из любой части земного шара.

Ориентированная на дистанционное образование, система управления обучением Moodle обладает большим набором средств коммуникации. Ресурс «Форум» часто используется преподавателями кафедры для обсуждения тех или иных проблем или вопросов в удобном для студентов формате и организации групповых и индивидуальных консультаций.

Электронная почта позволяет обмениваться файлами любых объемов и размеров не только между студентами и преподавателем, но и между студентами. Рассылки оперативно информируют всех участников курса или отдельные группы о текущих событиях, исключая необходимость писать каждому студенту индивидуально о новых заданиях (группа получит уведомления автоматически).

К преимуществам данной системы можно отнести возможность изучения материала студентом как асинхронно (в собственном темпе), так и в режиме реального времени (в формате онлайн лекций и семинаров).

Основная форма контроля знаний при дистанционном обучении – тестирование. Система Moodle включает многофункциональный тестовый модуль, содержащий большой инструментарий для создания разных тестовых заданий. Время, отведенное студентами на выполнение теста, строго регламентировано, что не позволяет обучающимся затягивать опрос.

Тестирование позволяет включать разные типы вопросов: это и множественный выбор, и вопросы на соответствие, и открытые тесты,

требующие написания краткого ответа или решения расчетной задачи. Система позволяет выделить промежуточное тестирование по каждой теме изучаемой дисциплины, а также итоговое тестирование по нескольким темам или всему курсу в целом.

Moodle предоставляет много функций, облегчающих обработку тестов. Так, существует механизм полуавтоматического пересчета результатов с выставлением итоговой оценки. Средства статистического анализа дают возможность анализировать результаты тестирования, оценить сложность отдельных тестовых вопросов для студентов, а также позволяют корректировать тестовые задания и результаты их оценивания.

Система Moodle создает и хранит информацию о каждом обучающемся (все выполненные им работы, оценки и комментарии преподавателя, сообщения в форуме), позволяет контролировать посещаемость студентов, их активность, время работы в сети. Статистическая информация о скачивании обучающих материалов, выполнении домашних и тестовых заданий, полученных оценках позволяет преподавателю оценить уровень усвоения студентами изучаемого материала и внести корректировки в учебный процесс.

Таким образом, использование обучающей среды Moodle, имеет ряд преимуществ:

- позволяет эффективно организовать учебный процесс, в частности самостоятельную работу студентов;
- способствует повышению интереса у обучающихся путем внедрения новейших технологий и средств обучения;
- расширяет профессиональную и социальную мобильность студентов, их социальную и предпринимательскую активность, круг интересов и уровень самосознания;
- предоставляет безграничные возможности коммуникаций;
- обеспечивает повышение уровня образовательного потенциала и качества образования,
- способствует сохранению и преумножению знаний, накопленных системой образования.

Образовательная платформа Moodle не может полностью заменить очную форму обучения, однако она имеет огромный функционал, способствующий получению качественного образования.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Анисимов А. М. Работа в системе дистанционного обучения Moodle. Учебное пособие. – Харьков, ХНАГХ, 2008. – 275 с.
2. Галузо И. В. Система дистанционного обучения Moodle в рисунках и схемах. – Витебск, 2013. – 28 с.
3. Катькало А. А., Хомченко В. В. Возможности LMS Moodle для организации дистанционного обучения студентов в вузе / Государственное учреждение высшего профессионального образования «Белорусско-Российский университет» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.gstu.by/sites/default/files/atoms/files/af/97/katkalo-tezisy1.pdf>

4. Клинецвич С. И., Бертель И. М., Хильманович В. Н. Формирование электронного обучающего контента для дистанционного обучения с использованием среды Moodle // Перспективы развития высшей школы: материалы X Междунар. научн.-метод. конф. / редкол.: В. К. Пестис [и др.]. – Гродно: ГГАУ, 2017. – С. 268–270.

## АНТИОКСИДАНТНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ФЛАВОНОИДА НАРИНГЕНИНА В МИТОХОНДРИЯХ ПЕЧЕНИ КРЫС *IN VITRO*

*Ильич Т. В., Коваленя Т. А., Савко А. И., Алимими Дургам Али Хуссейн,  
Аль-Джумаили Мустафа Ахмед Кхалил*

*Гродненский государственный университет имени Янки Купалы,  
г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** Явление окислительного стресса связано с нарушением в клетках и тканях редокс-баланса, накоплением активных форм кислорода (АФК), что приводит к биохимическим и физиологическим повреждениям, сопровождающимся нарушениями клеточного метаболизма и, как следствие, гибелью клеток по некротическому пути [8]. Изучение этого процесса в настоящее время актуально в связи с разнообразием патологических состояний, ассоциированных с окислительным стрессом.

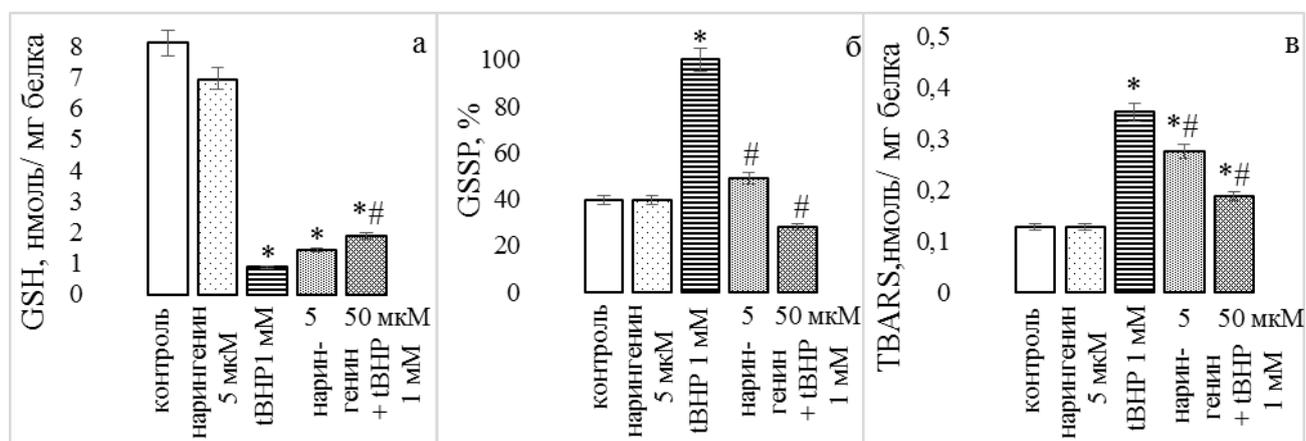
Фенольные соединения, в частности флавоноиды, группа БАВ, встречающиеся в природе гидроксипроизводных флавоноидов, обладают несколькими биологическими свойствами (антиоксидантными, гепатопротекторными, антитромботическими, противовоспалительными, противовирусными и др.) [2]. Нарингенин (4',5,7-тригидроксифлаванон) представляет собой флавоноид (флаванон) [11]; встречается как нарирутин (нарингенин-7-О-рутинозид) или нарингенин-глюкозид (нарингенин-7-О-глюкозид) [5] в основном в цитрусовых. Антиоксидантную активность флавоноидов связывают со структурой молекул [4], а именно наличием гидроксильных заместителей (ОН), которые обладают высокой реакционной способностью в отношении АФК. В целом антиоксидантная способность молекул полифенолов увеличивается в зависимости от количества ОН-групп в молекуле, которая в случае нарингенина равна 3 [4]. Однако в дополнение к прямому антиоксидантному эффекту по удалению свободных радикалов нарингенин обладает способностью инициировать эндогенную антиоксидантную систему, имеет большое значение как возможный гепатопротектор, так как один из основных механизмов поражения печени – я окислительный стресс [1].

**Цель** – оценить антиоксидантную активность флавоноида нарингенина при моделировании окислительного стресса *in vitro* трет-бутилгидропероксидом (tBHP) в митохондриях печени крыс.

**Материалы и методы исследования.** Митохондрии выделяли, используя метод дифференциального центрифугирования [7]. В суспензии изолированных митохондрий содержание GSH определяли методом Элмана, используя коэффициент молярной экстинкции  $\varepsilon_{412} = 13600 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  [33]. Содержание

смешанных дисульфидов глутатиона с белками (GSSP) определяли методом Р. Росси [9]. Концентрацию стабильных продуктов перекисного окисления мембранных липидов в митохондриях, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (TBARS), определяли спектрофотометрическим методом, используя молярный коэффициент экстинкции  $\epsilon_{532}=1,56 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  [10]. Достоверность межгрупповых различий оценивали, используя однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с применением теста Тьюки.

**Результаты.** В настоящем исследовании при экспонировании митохондрий tBHP (1 mM) наблюдается развитие выраженного окислительного стресса: уменьшение содержания GSH в 8 раз по сравнению с контрольными митохондриями, возрастание уровня GSSP и уровня ТБКРС в 2 и 3 раза, соответственно ( $p < 0,05$ ) (рисунок 1). Внесение в среду инкубации флавоноида нарингенина дозозависимо предотвращало развитие окислительных повреждений митохондрий клеток печени при действии tBHP. Нарингенин (5 мкМ) ингибировал перекисное окисление липидов митохондриальных мембран (содержание ПОЛ снизилось на 25% по сравнению с митохондриями в присутствии 1 mM tBHP) ( $p < 0,05$ ); окисление GSH (уровень GSH вырос на 20% по сравнению с митохондриями, обработанными окислителем), образование GSSP (содержание GSSP снизилось в 2 раза по сравнению с митохондриями в присутствии 1 mM tBHP) ( $p < 0,05$ ). Нарингенин (50 мкМ) ингибировал перекисное окисление липидов митохондриальных мембран в 2 раза, образование GSSP – в 3,5 раза по сравнению с митохондриями в присутствии 1 mM tBHP, соответственно ( $p < 0,05$ ). Уровень GSH возрос в 2 раза по сравнению с митохондриями, экспонированными окислителем ( $p < 0,05$ ) (рисунок).



**Рисунок – Показатели антиоксидантной защиты митохондрий печени крыс при воздействии tBHP (1 mM) в присутствии нарингенина**

- а) содержание восстановленного глутатиона в митохондриях печени крыс;
- б) содержание дисульфидов глутатиона с белками в митохондриях печени крыс;
- в) содержание продуктов перекисного окисления липидов в митохондриях печени крыс;

\* - по сравнению с контрольными митохондриями,  $p < 0,05$ ;

# - по сравнению с митохондриями в присутствии 1 mM tBHP,  $p < 0,05$

Ранее нами был оценен антиоксидантный потенциал флавоноида кверцетина в присутствии tВНР (700 мкМ). Предварительное внесение в суспензию митохондрий кверцетина (50 мкМ) оказывало протекторный эффект: уровень ТБКРС уменьшался на 60%, содержание восстановленного глутатиона возрастало на 25% по сравнению с митохондриями, экспонированными окислителем в отсутствие антиоксиданта ( $p < 0,05$ ) [6].

**Выводы.** Таким образом, при моделировании окислительного стресса воздействием на митохондрии tВНР (1мМ) мы наблюдали уменьшение уровня восстановленной формы глутатиона, возрастание содержания смешанных глутатион-белковых дисульфидов и TBARS. Флавоноид нарингенин эффективно взаимодействует со свободными радикалами, генерируемыми tВНР (алкоксильным, пероксильным), практически полностью ингибирует образование продуктов ПОЛ, частично восстанавливает содержание GSH.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Casas-Grajales S., Muriel P. The liver, oxidative stress and antioxidants. In: Muriel P. Liver pathophysiology: therapies & antioxidants. Waltham, MA: Elsevier. – 2017. – P. 583–604.
2. Chen Y., Zheng R., Jia Z. et al. Flavonoids as superoxide scavengers and antioxidants // *Free Radic. Biol. Med.* – 1990. – Vol. 9. – P. 19–21.
3. Ellman G. L. Tissue sulfhydryl groups // *Arch. Biochem. Biophys.* – 1959. – Vol. 82. – P. 70–77.
4. Heim K. E., Tagliaferro A. R., Bobilya D. J. Flavonoids antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships // *J. Nutr. Biochem.* – 2002. – Vol. 13. – P. 572–584.
5. Hernández-Aquino E., Muriel P. Naringenin and the liver. In: Muriel P. Liver pathophysiology: therapies & antioxidants. Waltham, MA: Elsevier. – 2017. – P. 633–651.
6. Pilych T. V., Veiko A. G., Lapshina E. A. et al. Quercetin and its complex with cyclodextrin against oxidative damage of mitochondria and erythrocytes: experimental results in vitro and quantum-chemical calculations biophysics // *Biophysics.* – 2018. – Vol. 63. – P. 537–548.
7. Johnson D., Lardy H. A. Isolation of liver or kidney mitochondria // *Methods in Enzymology.* – 1967. – Vol. 10. – P. 94–101.
8. Pryor W. Oxy-radicals and related species: Their formation, lifetimes, and reactions // *Ann. Rev. Physiol.* – 1986. – Vol 48. – P. 657–667.
9. Rossi R., Cardaioli E., Scaloni A. et al. Thiol groups in proteins as endogenous reductants to determine glutathione-protein mixed disulphides in biological systems // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1995. – Vol. 1243. – P. 230–238.
10. Stocks J., Dormandy T. L. The autoxidation of human red cell lipids induced by hydrogen peroxide // *British J. of Haematology.* – 1971. – Vol. 20. – P. 95–111.
11. Yen F. L., Wu T. H., Lin L. T. et al. Naringenin-loaded nanoparticles improve the physicochemical properties and the hepatoprotective effects of naringenin in orally-administered rats with CCl4-induced acute liver failure // *Pharm. Res.* – 2009. – Vol. 26. – P. 893–902.

# КИСЛОРОДНЫЙ БАЛАНС И ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЕ РАВНОВЕСИЕ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

*Иоскевич Н. Н.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** Увеличение продолжительности жизни сопровождается возрастанием частоты случаев хронической атеросклеротической критической ишемии нижних конечностей (ХАКИНК) атеросклеротического генеза [1]. Наиболее распространенный метод ее лечения – выполнение всевозможных открытых и рентгеноэндоваскулярных реконструкций [2]. Вместе с тем даже адекватное восстановление тока крови по магистральным артериям, бедренно-подколенному сегменту не обеспечивает быстрого восстановления функции нижней конечности, перенесшей ишемию. Это обусловлено развитием в них целого комплекса патогенетических реакций, получивших название реперфузионно-реоксигенационного синдрома (РРС) [3, 4].

**Цель исследования** – исследование кислородтранспортной функции и прооксидантно-антиоксидантного состояния венозной крови при хронической атеросклеротической критической ишемии нижних конечностей до и после выполнения реконструктивных артериальных операций для определения методов их профилактики и лечения.

**Материалы и методы исследования.** Обследованы 112 пациентов с ХАКИНК вследствие облитерирующего атеросклероза (ОА) бедренно-подколенного сегмента, перенесших бедренно-подколенное шунтирование реверсированной аутовеной. У 67 чел. имелась 3 стадия хронической артериальной недостаточности нижних конечностей (ХАННК), у 45 – 4 стадия. Состояние кислородтранспортной функции (КТФ), перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) изучалось в венозной крови нижних конечностей до операции, на 5-6 и 11-12 сутки послеоперационного периода. Величины  $PO_2$ ,  $pCO_2$ , pH и  $p50_{\text{станд}}$  определялись на микроанализаторе ABL-330 «Radiometr» и анализаторе газов «Stat Profile Ultrac» (США). Сродство гемоглобина к кислороду (СГК) измерялось по показателю  $p50$  методом смешивания в модификации.  $C_vO_2$ ,  $CaO_2$  и кислородная емкость крови (КЕК) определялись полярографическим методом в модификации.  $HbO_2$  рассчитывалась по отношению показателей, определяемых описанным выше способом и выражаемом в процентах.  $AVO_2$  рассчитывались по разнице между содержанием  $O_2$  в артериальной и венозной крови нижних конечностей. Коэффициент использования кислорода определялся по формуле. Активность ПОЛ анализировалась по содержанию диеновых конъюгатов (ДК) и оснований Шиффа (ОШ). Состояние АОС оценивалось по концентрации АО неферментативного действия ( $\alpha$ -токоферол,  $\beta$ -каротина) и ферментативного действия (каталитическая активность) в плазме крови.

**Результаты.** У пациентов с ОА при ХАКИНК развивается сложный гипоксический синдром, характеризующийся сочетанием всех известных типов

гипоксии. Компенсаторно-приспособительной реакцией организма в таких условиях, улучшающей снабжение тканей кислородом, является уменьшение СГК. Одновременно при ХАКИНК отмечается нарушение прооксидантно-антиоксидантного равновесия с увеличением содержания ДК и ОШ, а также снижением как неферментативного, так и ферментативного звеньев АОС ( $p < 0,01$ ). Степень активации ПОЛ находится в прямо пропорциональной ( $r = 0,86$ ,  $p < 0,01$ ), а угнетения АОС – в обратно пропорциональной зависимости от стадии ХАКИНК ( $r = -0,84$ ,  $p < 0,01$ ).

Восстановление магистрального артериального кровообращения в нижних конечностях сопровождается развитием РРС. Он характеризуется отсутствием нормализации кислородтранспортной функции венозной крови включенных в кровотоки нижних конечностей в течение всего раннего послеоперационного периода, прежде всего СГК. Одновременно отмечается инициация процессов ПОЛ, показатели которого остаются выше дооперационных значений ( $p < 0,01$ ) к моменту выписки пациентов на амбулаторное лечение (11-12-е сутки). Изменение АОС отражает обратную динамику процессов ПОЛ, но без нормализации к 11-12-м суткам.

**Выводы.** ХАКИНК характеризуется развитием многокомпонентного гипоксического синдрома, основополагающий признак которого – изменение показателей КТФ крови. Параллельно с этим происходит нарушение прооксидантно-антиоксидантного равновесия с активацией свободно-радикальных процессов и истощением АОС. Восстановление артериального кровообращения в нижних конечностях приводит к развитию РРС, преимущественно его составного компонента – феномена *reflow-paradox*. Разрабатываемые методы коррекции возникающих при хронической ишемии нижних конечностей нарушений КТФ и прооксидантно-антиоксидантного равновесия крови могут быть направлены на изменение сродства гемоглобина к кислороду, повышение антиоксидантного и снижения прооксидантного баланса организма пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Засимович В. Н., Зинчук В. В., Иоскевич Н. Н. и др. Прооксидантно-антиоксидантное состояние крови при хронической атеросклеротической окклюзии поверхностной бедренной артерии и после петлевой эндатерэктомии // Новости медико-биологических наук. – 2020. – Т. 20, № 3. – С. 108–115.
2. Казаков Ю. И. Исходы реваскуляризирующих операций на артериях нижних конечностей у больных с критической ишемией и мультифокальным атеросклерозом // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 25, № 3. – С. 114–121.
3. Муравьев А. В. Роль газовых медиаторов (СО, NO и H<sub>2</sub>S) в регуляции кровообращения: анализ участия в микрореологии клеток крови // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2021. – Т. 20, № 1 (77). – С. 91–99.
4. Небылицын Ю. С., Лазуко С. С., Кутько Е. А. Синдром ишемии-реперфузии нижних конечностей // Вестник ВГМУ. – 2018. – Т. 17, № 6. – С. 18–31.

# ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ПУЛЬСОКСИМЕТРИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФИЗИЧЕСКИХ КАЧЕСТВ СПОРТСМЕНОВ

*Казакевич В. Б., Бузляков Н. А.*

*Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь*

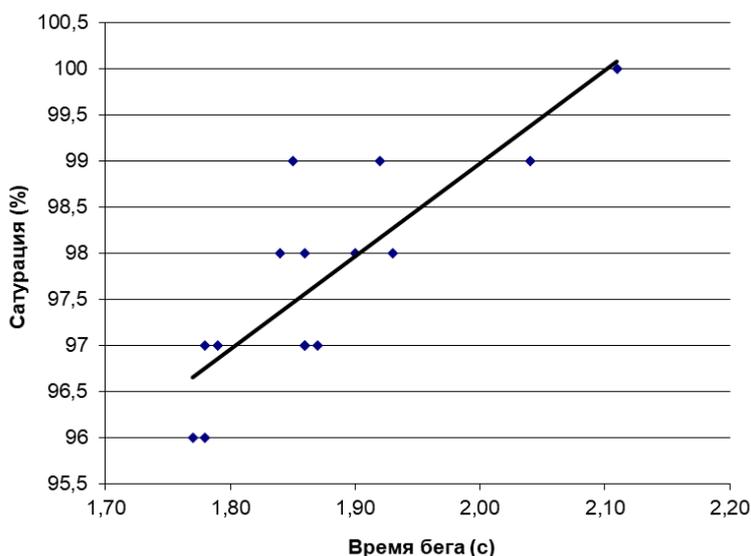
**Введение.** Пульсоксиметрия во время занятий физическими упражнениями и спортом позволяет проводить массовые обследования и оценивать физическую работоспособность атлетов. Оценка насыщения крови кислородом (сатурации) – это неинвазивный метод оценки степени насыщения гемоглобина крови кислородом. Обычно при физической нагрузке сатурация кислородом артериальной крови поддерживается в области 97-98%. Однако нередко у хорошо подготовленных атлетов наблюдается гипоксемия и большая десатурация крови при максимальных и субмаксимальных физических нагрузках [1]. Считается, что у здорового человека во время физической нагрузки увеличивается частота сердечных сокращений и не меняется сатурация. Десатурация во время нагрузки или сразу после ее прекращения свидетельствует о снижении толерантности к физической нагрузке [2]. Однако недавно появились данные о том, что существенная десатурация не является ограничивающим фактором для работоспособности атлетов. Снижение сатурации периферической крови во время физических нагрузок обусловлено физическими особенностями спортсменов [3]. Таким образом, значения сатурации крови у здоровых атлетов в покое и при нагрузках варьируют в некоторых пределах, но физиологическое значение этих колебаний точно не известно.

**Цель** – установить связь между уровнем сатурации периферической крови и показателями общей физической подготовки у юных баскетболистов.

**Материалы и методы исследования.** В обследовании приняли участие 15 баскетболистов Республиканского государственного училища олимпийского резерва в возрасте 15-16 лет, принимающих участие в официальных соревнованиях по баскетболу. Для оценки физической формы спортсменов применяли нагрузочную пробу Мартине [4], а также использовали данные регулярных контрольных обследований, проводимых в училище. Для анализа выбрали следующие показатели общей физической подготовки: время бега на короткую дистанцию (10 м), расстояние бега на среднюю дистанцию за 5 минут и число отжиманий. Пульсоксиметрию проводили на автоматизированном многофункциональном спирометре МАС-1, снабженном датчиком для определения насыщения гемоглобина периферической крови кислородом. Сатурацию регистрировали непосредственно до и на протяжении 2 минут после выполнения пробы Мартине. Полученные данные накапливали в памяти прибора и затем анализировали. Корреляционный анализ взаимосвязей сатурации и спортивных показателей спортсменов (определение коэффициента Пирсона  $r$ ) осуществляли с помощью программного обеспечения Excel.

**Результаты.** Анализ взаимосвязей показателей физической подготовки и сатурации крови спортсменов в покое не выявил тесных корреляций между ними (коэффициент  $r$  лежит в пределах 0,15-0,23). Однако после проведения пробы Мартине корреляции между изучаемыми показателями усилились. Так, для

числа отжиманий и уровня сатурации периферической крови коэффициент  $r$  составил  $-0,35$ , а для дистанции пятиминутного бега и сатурации  $r=-0,26$ . Кроме того, выявлена сильная прямая корреляция между временем бега на короткую дистанцию и сатурацией периферической крови баскетболисток (  $r=0,83$  ) после выполнения пробы. Эта взаимосвязь показана на рисунке.



**Рисунок – Взаимосвязь между временем бега на короткую дистанцию и уровнем сатурации крови баскетболисток после проведения пробы Мартине**

На данном рисунке видно, что чем меньше время, затрачиваемое на преодоление короткой дистанции (больше скорость), тем больше снижается сатурация при выполнении нагрузочной пробы. Дальнейший анализ показал, что существует тесная негативная корреляция ( $r=-0,83$ ) для средней скорости спринтерского бега и уровня сатурации крови. Ранее в ряде исследований выявлена корреляция между максимальным кислородным долгом и мышечной массой атлетов, тренирующих силу, но не выносливость [5]. Данные обследований спортсменов показывают, что быстрый компонент максимального кислородного долга, возникающий после теста Вингейта, тесно коррелирует с пиковой мощностью спортсмена (с алактатной анаэробной мощностью) [6]. Аналогичные данные представлены в работе, в которой показано, что спринтерские способности у атлетов-мужчин проявляются в десатурации артериальной крови [7]. В этих исследованиях установлено, что содержание креатинфосфата и скорость его расходования в быстрых мышечных волокнах определяют максимальную мощность упражнения. Сразу после интенсивной нагрузки начинается ресинтез креатинфосфата, который, опять же, более интенсивно протекает в быстрых мышечных волокнах, что сопровождается повышенным потреблением кислорода мышечной тканью и снижением напряжения кислорода в периферической крови. Поскольку в нашем исследовании также выявлена тесная взаимосвязь между уровнем сатурации крови и спринтерскими способностями спортсменок, можно предположить, что

возникающий в ходе интенсивной нагрузки кислородный долг приводит к наблюдаемым изменениям в оксигенации гемоглобина, так как существует зависимость между сатурацией и парциальным давлением кислорода в крови [8]. В заключение необходимо отметить, что максимальная десатурация (до 96%) наблюдалась у баскетболисток, неоднократно получавших приз лучшего игрока.

**Выводы.** Полученные результаты указывают на то, что чем выше скоростно-силовые качества баскетболисток, тем больше величина десатурации периферической крови при выполнении пробы Мартине. Таким образом, метод пульсоксиметрии в сочетании с функциональными пробами можно использовать для оценки физических качеств спортсменов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Dempsey J. A., Wagner P.D. Exercise-induced arterial hypoxemia // *J. Appl. Physiol.* (1985). – 1999. – Vol. 87, № 6. – P. 1997–2006.
2. Визель А. А. Дыхательная и сердечная недостаточность: диагностические возможности клинической физиологии дыхания (клиническая лекция) // *Consilium Medicum.* – 2011. – Т. 13, № 1. – С. 26–31.
3. Martín-Escudero P., Cabanas A. M., Fuentes-Ferrer M., Galindo-Canales M. Oxygen Saturation Behavior by Pulse Oximetry in Female Athletes: Breaking Myths // *Biosensors (Basel).* – 2021. – Vol. 11, № 10. – P. 391.
4. Ачкасов Е. Е., Руненко С. Д., Пузин С. Н. и др. Врачебный контроль в физической культуре // М.: Триада – X. – 2012. – 130 с.
5. Pizza F. X., Naglieri T. A., Holtz R. W. et al. Maximal accumulated oxygen deficit of resistance-trained men // *Can. J. Appl. Physiol.* – 1996. – Vol. 21, № 5. – P. 391–402.
6. Bertuzzi R., Kiss M. A., Damasceno M. et al. Association between anaerobic components of the maximal accumulated oxygen deficit and 30-second Wingate test // *Braz. J. Med. Biol. Res.* – 2015. – Vol. 48, № 3. – P. 261–266.
7. Billaut F., Smith K. Prolonged repeated-sprint ability is related to arterial O<sub>2</sub> desaturation in men // *Int. J. Sports Physiol. Perform.* – 2010. – Vol. 5, № 2. – P. 197–209.
8. Madan A. Correlation between the levels of SpO<sub>2</sub> and PaO<sub>2</sub> // *Lung India.* – 2017. – Vol. 34, № 3. – P. 307–308.

## ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ НЕРВОВ КРЫСЫ ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ГИПОКСИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ТОРМОЗНЫХ АМИНОКИСЛОТ В СПИННОМОЗГОВОМ ЛИКВОРЕ

*Каравай Т. В., Люзина К. М., Руткевич С. А., Чумак А. Г.  
Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь*

Ишемия, независимо от этиологических факторов, сопровождается развитием сложного патобиохимического каскада и патофизиологических процессов вследствие резкого снижения уровня энергетического метаболизма и

нарушения ионного баланса. В результате цепи процессов, оказывающих выраженное повреждающее действие, происходит развитие оксидативного стресса с повышенным образованием свободных радикалов и синтеза NO [2].

Формирование повреждений нервной ткани при ее ишемии-реперфузии может, как постулировано во множестве современных источников, развиваться по трем альтернативным путям – апоптозу, некрозу либо аутофагии. При этом некроз и аутофагия, как полагают, приводят к нейродегенеративным заболеваниям, основанным на развитии воспаления, и могут быть связанными с гиперстимуляцией глутаматных рецепторов всех подтипов и чрезмерным притоком кальция в клетки. Эти провоспалительные, как и ограничивающие воспаление каскады реакций, могут использовать молекулы монооксида азота, способные из-за свободнорадикальной природы легко реагировать с многочисленными регуляторными молекулами клеток или внеклеточного пространства. Вместе с тем не меньшее значение придается и контр-системам, основанным на ограничении последствий ишемии с помощью применения тормозных аминокислот.

Получен экспериментальный материал, свидетельствующий об участии монооксида азота, глицина и ГАМК в торможении активности симпатических преганглионарных нейронов, в том числе при развитии висцеральной боли, на уровне спинного мозга [3]. Однако сведения об их роли в сегментарных механизмах, реализующихся на первых этапах циркуляторной гипоксии и аноксии тканей головного мозга, ограничены, что актуализирует результаты подобных исследований.

**Цель** – определение эффектов интратекального введения глицина и гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в формировании симпатической эфферентной импульсации брыжеечных и блуждающих нервов в условиях моделирования кратковременной циркуляторной гипоксии головного мозга.

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена на наркотизированных (500 мг/кг уретан и 30 мг/кг нембутал, в/б) белых крысах-самцах массой 180-200 г в условиях острого опыта. Анализировали центростремительную импульсацию брыжеечного и блуждающего нервов с помощью хлорсеребряных подвесных электродов. Для создания дефицита кровоснабжения мозга применяли классическую модель неполной глобальной ишемии, вызванной двухсторонней перевязкой общих сонных артерий. Обратимая кратковременная (10 минут) окклюзия брыжеечной артерии выполнялась специальным зажимом. Контроль остановки кровотока проводился с помощью микроскопа. Растворы тормозных аминокислот и контрольных жидкостей вводили интратекально (под оболочки спинного мозга на уровне *Th7-Th8*). Применены компьютеризированная электрофизиологическая установка и пакет прикладных компьютерных программ, разработанных в Институте физиологии НАН Беларуси.

**Результаты.** В контрольной серии опытов обнаружено, что транзиторная циркуляторная гипоксия головного мозга (10 минут), вызванная двусторонней окклюзией обеих сонных артерий, приводила к уменьшению частоты тонической импульсации эфферентных волокон брыжеечного нерва от  $42,8 \pm 2,1$

имп/с до  $30,2 \pm 5,5$  имп/с ( $p < 0,05$ ,  $n=6$ ). После начала реперфузии, в течение последующих 30 минут, наблюдалось восстановление симпатической нервной активности до уровня фона. При развитии частичной аноксии головного мозга обнаружено и снижение реакции эфферентных симпатических волокон, вызываемой действием ноцицептивного стимула. Если в контрольных опытах окклюзия брыжеечной артерии и прекращение кровотока в петле тощей кишки длиной 5-7 см на 10 минут вызывали достоверное увеличение частоты симпатической эфферентной импульсации брыжеечного нерва – от  $37,2 \pm 1,5$  до  $63,2 \pm 3,5$  имп/с ( $P < 0,001$ ), то после окклюзии сонных артерий и падения общего уровня активности в нерве до минимума эффект на ноцицептивный стимул практически отсутствовал. Частота импульсации эфферентных волокон равнялась только  $24,4 \pm 4,5$  имп/с. Во время следующих 40 минут реперфузии зарегистрировано восстановление нервной активности. Окклюзия сонных артерий продолжительностью 30 минут сопровождалась уменьшением частоты тонической импульсации эфферентных волокон брыжеечного нерва от  $37,5 \pm 1,5$  до  $30,7 \pm 1,6$  имп/с (изменения на 18,1%) с последующим восстановлением активности во время реперфузии в течение 40 минут.

В следующей экспериментальной серии получены данные о том, что 10-минутная аноксия мозга, вызванная через 5 минут после интратекальной инъекции глицина (200 мкг/0,1 мл), сопровождалась изменением эффекта, вызываемого болевым стимулом. Вместо ожидаемого угнетения импульсации зарегистрирован ее рост в ответ на окклюзию брыжеечной артерии. Максимальное значение частоты импульсов составило величину  $54 \pm 3,5$  имп/с против  $28,9 \pm 5,9$  имп/с в контроле ( $p < 0,05$ ,  $n=5$ ).

Ранее в наших опытах получены материалы, свидетельствующие о способности тормозных аминокислот эффективно влиять на реализацию болевых висцеро-висцеральных рефлексов [3]. Интратекальное введение тормозных аминокислот (глицина и ГАМК) в ликвороносное пространство нижних грудных сегментов спинного мозга вызывало обратимое угнетение тонической эфферентной импульсации краниального брыжеечного нерва в течение 15-20 минут. Вместе с тем на фоне действия ГАМК (300 мкг в 0,1 мл) в ликворе установлено, что окклюзия брыжеечной артерии при вызванной пережатием сонных артерий гипоксии головного мозга приводила лишь к угнетению симпатической эфферентной импульсации, достоверно не отличимой от контроля.

В опытах вслед за искусственным снижением кровотока в бассейне сонных артерий, вызванным окклюзией обеих сонных артерий, зафиксировано усиление центростремительной импульсации, текущей от 12-перстной кишки в мозг. Подсчет частоты спонтанной центростремительной сигнализации в вагусе показал, что при гипоксии тканей головного мозга происходил ее рост, от  $25,3 \pm 1,2$  имп/с до  $35,1 \pm 2,7$  имп/с. Последующая реперфузия сосудов сопровождалась дальнейшим усилением текущей от кишки в центральную нервную систему импульсации, в среднем до  $39,5 \pm 5,8$  имп/с. При 10 минутах гипоксии тканей головного мозга происходил ее рост на 40% в период окклюзии сосудов и на 58% на этапе реперфузии. Относительное восстановление уровня

афферентной импульсации происходило только спустя 1,5 часа после воздействия и превышало фон на 8%. В случае получасовой ишемии головного мозга произошел рост частоты импульсации в вагусе во время сниженного кровотока на 48%, при восстановлении кровотока на 72%, через 1,5 часа уровень импульсации превышал фоновые показатели на 14%.

Таким образом, ограниченная ишемия нервной ткани, приводящая к интенсификации центростремительной сигнализации в периферическом конце вагуса и симпатингибирующему влиянию на управление моторикой тонкой кишки, при предъявлении висцерального стимула изменяла передачу ноцицептивного сигнала. На сегментарном уровне глицин и ГАМК оказывают модулирующее действие на реализацию висцеральных защитных рефлекторных реакций при ишемических нарушениях функций периферических и центральных нервных структур. Согласно полученным данным, глицин оказывает реверсивный эффект при ишемии-реперфузии головного мозга и ишемии тонкой кишки. Эффект положительного влияния глицина согласуется с экспериментальными данными антиноцицептивного действия тормозных аминокислот на сегментарном уровне при висцеральной боли, вызванной ишемией тканей тонкой кишки [3].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Каравай Т. В., Руткевич С. А., Чумак А. Г. Вклад тормозных аминокислот в формирование симпатической эфферентной импульсации на уровне спинного мозга / Труды БГУ. – 2008. – Т. 3, часть 1. – С. 22–29.
2. Нечипуренко Н. И., Пашковская И. Д., Зажогин А. П. Макро- и микроэлементный обмен в организме при патологии центральной нервной системы. – Минск: РИФТУР ПРИНТ, 2020. – 132 с.
3. Чумак А. Г., Руткевич С. А., Каравай Т. В. Возбуждение и торможение интероцептивных рефлекторных реакций. – Минск: БГУ, 2014. – 231с.

#### ЗАМЕДЛЕННАЯ РАЗБОРЧИВОСТЬ РЕЧИ КАК ПРИЧИНА УХУДШЕНИЯ КОММУНИКАЦИИ

**Карамзина Л. А.<sup>1</sup>, Рыбальченко В. К.<sup>2</sup>, Семенихина Т. А.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>ГУ Институт общественного здоровья им. А. Н. Марзеева НАМН Украины

<sup>2</sup>Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, г. Киев, Украина

<sup>3</sup>КНП Черниговская городская больница № 2, г. Чернигов, Украина

**Актуальность.** Известно, что разборчивостью речи принято считать степень понятности речи, при которой слушатель с той или иной мерой достоверности может повторить предъявленные речевые стимулы. Мерой достоверности выступает правильность воспроизведенных слушателем речевых стимулов. Степень понятности речи дает информацию о правильности восприятия речевого сигнала через правильность воспроизведения услышанного. Следовательно, от степени понятности речевых сигналов и будет зависеть мера достоверности как информативный признак качества

коммуникации. Степень понятности речи зависит от многих признаков (их 10), среди которых есть два, которые связаны с физиологическими процессами восприятия сигналов речи (и больше ни от чего не зависят непосредственно) – это их частотные (спектр) и временные (длительность стимула, длительность межстимульного интервала) характеристики.

На сегодняшний день роль спектра речевых сигналов для разборчивости речи изучен в достаточной степени, а роль такой временной характеристики, как длительность межстимульного интервала, практически не отражена в биомедицинских публикациях. Связано это прежде всего с трудностями регистрации и отображения этой скрытой временной характеристики в разборчивости речевого потока на точность воспроизведения речи. Это составляет актуальную проблему слухоречевой коммуникации с точки зрения физиологии слуха и речи. Проведенное одним из авторов предыдущее исследование [1] не дало удовлетворительного ответа о причинах плохой коммуникации, что побудило вернуться к незаконченной теме.

**Цель** – выявить скрытый влияющий фактор на разборчивость речи.

**Материалы и методы исследования.** Материалом служили пациенты (30 чел.) с жалобами на плохое понимание услышанного, что доставляло им коммуникативные проблемы и, как следствие, ухудшение психоэмоционального состояния. Для исследования были отобраны лица с социально-адекватным слухом (0-II ст. снижения по классификации В. Г. Базарова, А. И. Розкладки, 1989). Данная классификация потери слуха – более детальная по сравнению с классификацией ВОЗ (1997). Возраст обследованных был в пределах 20-50 лет. Характер снижения слуха – сенсоневральная тугоухость. *Метод исследования:* субъективная аудиометрия. Исследования были проведены в соответствии с действующими международными требованиями к измерениям слуха и речи.

**Результаты.** В итоге исследований получены разноречивые данные, которые выражались как в совпадении рече-тональных соотношений, так и в расхождении этих соотношений. Учитывая, что все пациенты указывали на коммуникативные проблемы, исследование и интерпретация данных разборчивости речи были проведены более детально с прицелом на темп подачи речи в части скорости предъявления речевых сигналов. В современных исследованиях слуха и речи разборчивость речи отражают как наклон кривой разборчивости, которая привязана к темпу воспроизведения речевых сигналов, что не является решением проблемы плохой коммуникации с окружением, поскольку метод не до конца достоверен. Мнимого улучшения разборчивости в подобных случаях, особенно в рутинной практике, добиваются за счет простого увеличения громкости речевого сигнала, подаваемого в ухо исследуемого. На самом деле ситуация выглядит таким образом. В таблицах речевых тестов (Гринберг Г. И., Зиндер Л. Р., 1957) слова с разными длительностями идут в любом порядке, как, собственно, и при общении в реальной жизни. При этом, прослушав длинное слово, например, «краснознаменный», пациент его распознал с опозданием и воспроизвести не успел, а тут уже идет следующее слово, которое также не будет повторено ввиду наличия накладки двух процессов: слушания и воспроизведения. Дополнительно надо учитывать и

напряжение слухового внимания пациента. Существующее в слуховой физиологии утверждение, что длинные слова исследуемые разбирают лучше, чем короткие ( за счет элемента догадки), также требует серьезной доказательной проработки. Хотя на практике это имеет место.

В редких случаях при проведении исследования разборчивости речи прибегают к так называемой естественной подаче речевых стимулов, а именно: через микрофон аудиометра в исследуемое ухо пациенту подают с голоса те же слова, которые записаны на диске, но с более замедленным темпом подачи этих слов, и получаемая разборчивость также другая, уже улучшенная. Такой подход был применен при исследовании психического здоровья через когнитивный компонент [2]. Для этой задачи была разработана методика, позволяющая исследовать разборчивость слов при отсутствии специализированных условий (аудиометрического кабинета и профильного персонала). Интерпретация полученных данных показала сопоставимые с целью результаты.

Поэтому, по нашим данным, в исследованиях разборчивости речевых сигналов существенную роль будет играть смена темпа подачи данных сигналов. Добиться этого для технической реализации и внедрения в практику можно путем записи речевых стимулов с увеличенным межстимульным интервалом, иначе говоря, создания еще одного диска с тестами, проговариваемыми с другой частотой их подачи по сравнению с существующими.

В качестве объективизирующего подтверждения необходимо использовать тест распада акустического рефлекса, временные характеристики которого будут свидетельствовать об изменениях в функционировании ретрокохлеарных отделов звукового анализатора.

Необходимость данного подхода изменит исследования восприятия речи и для задач слухопротезирования в сторону улучшения, при этом резко уменьшится процент отказов от слуховых аппаратов, а превалировать будет показатель истинной разборчивости, что позволит направить слуховую реабилитацию в русло улучшения понятности речевых сигналов. Необходимо также учитывать фактор, что снижение слуха влечет снижение слуховой памяти и выступает негативным предиктором в коммуникативном процессе.

**Выводы.** Наклон кривой разборчивости речи – дифференциальный признак качества коммуникации. Скрытый же фактор, влияющий на понимание речи – это увеличение межстимульного интервала при подаче речевых сигналов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Карамзина Л. А. Речевая коммуникация: насущность слуховой диспансеризации // Физико-химическая биология как основа современной медицины: тезисы докладов участников Республиканской конференции с международным участием, посвященной 75-летию со дня рождения Е. В. Барковского (Минск, 28 мая 2021 г) / под ред. А. Д. Тагановича, В. В. Хрусталёва, Т. А. Хрусталёвой. – Минск: БГМУ, 2021. – С. 127-128.

2. Карамзіна Л. А., Дзюба О. М., Толмачов О. А. Роль когнітивної функції у психічному здоров'ї людини // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2016. – № 1. – С. 5-20 / РИНЦ.

## УРОВНИ НЕЙРОАКТИВНЫХ АМИНОКИСЛОТ В МОЗЖЕЧКЕ КРЫС ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ТАУРИНА

*Кежун С. Р.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** Таурин (Tau) – одна из наиболее распространенных аминокислот в центральной нервной системе (ЦНС). Он обладает свойствами нейромодулятора, цитопротектора и антиоксиданта.

Недостаточность нейроактивных аминокислот, таких как гамма-аминомасляная кислота ( $\gamma$ -Аминомасляная кислота, ГАМК, GABA), глицин (Gly), глутаминовая кислота (Glu), аспарагиновая кислота (Asp), таурин (Tau) – один из механизмов нарушения функций ЦНС при заболеваниях сердца и сосудов, повреждениях печени, интоксикациях [2, 3, 4, 5]. Недостаточность одной из нейроактивных аминокислот или аминокислот-предшественников в синтезе нейромедиаторов сопровождается нарушениями и в системах других нейромедиаторов. Так, дефицит Tau может сопровождаться дисбалансом уровней нейроактивных аминокислот и биогенных аминов.

**Цель** – оценить уровни нейроактивных аминокислот – Arg, Asp, Glu, Gly, GABA – в мозжечке крыс при коррекции экспериментальной недостаточности таурина.

**Материалы и методы исследования.** Недостаточность Tau вызывали потреблением 3% раствора  $\beta$ -Ala подопытными животными в качестве единственного источника жидкости в течение 3 недель. Суточная доза бета-аланина составила 2-2,4 г. В эксперименте было использовано 20 белых крыс-самцов гетерогенной популяции массой тела в начале эксперимента 100-120 г. До начала эксперимента подопытные животные находились на стандартном рационе вивария. Перед началом эксперимента крыс рандомизировали по массе тела. Метаболическую коррекцию недостаточности Tau опытным животным – группы недостаточности Tau – проводили путем введения им Tau (150 мг/кг в сутки, в течение 7 дней, дважды в день, начиная с 15-х суток опыта).

Для определения общих Arg, Asp, Glu, Gly, GABA в тканях мозга крыс образец (20-80 мг) взвешивали, не допуская размораживания, заливали 10-кратным объемом 0,2 М раствора хлорной кислоты, содержащего 40 мг/л ЭДТА, 40 мг/л Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, 0,2 мМ норвалина (nVal) и 1 мкМ ванилиновой кислоты (внутренние стандарты), немедленно гомогенизировали при 400-600 об/минуту. В качестве прототипа применяли метод анализа свободных аминокислот с использованием обращенно-фазного разделения их производных после дериватизации о-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой и детектированием по флуоресценции [1].

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 10.0».

**Результаты.** При обработке данных, полученных в ходе исследования, были получены следующие результаты, представленные в таблице.

Таблица – Уровни нейроактивных АК в тканях мозжечка крыс при вызванной  $\beta$ -Ala недостаточности Tau и после метаболической коррекции, Ме ( $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ )

Показатели, нмоль/г	Контроль, n=10	Недостаточность Tau, n=10	Группа коррекции недостаточности Tau, n=8
Tau	10589,55 (10051,50; 11152,00)	7488,34 (7146,22; 8222,74)*	11238,00 (9932,15; 12820,35)*#
bAla	49,75 (48,13; 55,54)	112,24 (101,37; 135,92)*	106,55 (81,59; 139,70)#
Asp	1905,68 (1795,83; 2130,88)	1809,72 (1651,63; 2014,44)	2000,12 (1909,93; 2189,23)
Glu	9708,15 (8923,42; 9961,07)	9063,56 (8477,31; 9400,21)*	10047,35 (9755,22; 10553,10)*#
Gly	1203,28 (1143,92; 1593,11)	1056,01 (1024,16; 1130,32)*	1282,15 (1175,08; 1380,88)#
GABA	2093,52 (1788,17; 2312,65)	1794,96 (1721,34; 1845,83)*	2187,15 (1975,74; 2415,09)#

Примечание – \*  $p < 0,05$  – при сравнении с группой контроля; #  $p < 0,05$  – при сравнении группы коррекции недостаточности Tau и группы недостаточности Tau

Как следует из данных, представленных в таблице, уровень Tau в мозжечке крыс в группе недостаточности Tau стал ниже ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой контроля, что подтверждает адекватность использованной дозы и режима введения. При этом уровни Gly, GABA в мозжечке крыс также достоверно снизились ( $p < 0,05$ ) по сравнению контролем. При этом не наблюдалось значимых различий по уровням Asp, Glu в мозжечке крыс между опытом и контролем.

Таким образом, недостаточность Tau, моделируемая введением его структурного аналога и антагониста в отношении системы транспорта в ткани, способна приводить к снижению значимых нейроактивных аминокислот – Gly, GABA в ткани мозга – в мозжечке крыс, что может приводить к развитию неврологических проявлений недостаточности Tau [4, 5]. Следует отметить, что при недостаточности Tau наблюдался сдвиг соотношения уровней «возбуждающих» (Asp, Glu) и «тормозных» аминокислот-трансммиттеров в исследованной структуре мозга, так как уровень основного «возбуждающего» (Glu) медиатора не изменялся, а «тормозного» (GABA) – снижался. Так как трансмиттерный пул глутамата, в отличие от GABA, составляет лишь незначительную долю от общего, а глутамат – не только непосредственный предшественник GABA, но и продукт основной реакции метаболизма, катализируемой GABA-трансаминазой, нельзя утверждать о неизменности трансмиттерного пула глутамата. Тем не менее, можно предполагать, что дисбаланс уровней нейроактивных аминокислот связан все же со снижением уровней «тормозных» трансмиттеров, так как снижались уровни всех трех соединений, относящихся к этой группе – Gly, Tau и GABA.

Уровень Tau в тканях мозжечка крыс в группе метаболической коррекции Tau стал выше по сравнению с группой недостаточности Tau ( $p < 0,05$ , таблица), что подтверждает эффективность проведенной метаболической коррекции.

При этом уровень Tau повысился даже в сравнении с группой контроля.

При этом достоверно ( $p < 0,05$ ) повысились уровни Glu, Gly и GABA в тканях мозжечка крыс в группе метаболической коррекции Tau по сравнению с группой недостаточности Tau, а также по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ ); уровень bAla стал ниже ( $p < 0,05$ ) в группе метаболической коррекции Tau по сравнению с группой недостаточности Tau.

**Выводы.** Таким образом, недостаточность Tau, моделируемая введением его структурного аналога и антагониста в отношении системы транспорта в ткани, эффективно устраняется в тканях мозжечка крыс путем введения экзогенного Tau. Повышается также уровень нейротрансмиттерных аминокислот, таких как Glu, GABA, Gly, что приводит к возможному исправлению патологических состояний, связанных с дефицитом указанных аминокислот в тканях мозжечка крыс.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Дорошенко Е. М., Нефёдов Л. И., Глазев А. А. Методика определения свободных аминокислот и их производных в тканях и биологических жидкостях человека методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // МВИ. МН 806–98. Утв. БелГИМ, 2008.

2. Дорошенко Е. М., Белуга В. Б. Характеристика пула нейромедиаторных и серосодержащих аминокислот, биогенных моноаминов и родственных соединений в мозге крыс при экспериментальной недостаточности кровообращения // Актуальные проблемы медицины: материалы ежегод. итоговой науч.-практ. конф. – Гродно, 2020. – С. 223–226.

3. Нефёдов Л. И. и др. Таурин индуцирует дисбаланс пула нейроактивных аминокислот и биогенных аминов в отделах головного мозга // Укр. биохим. журн. – 1996. – Т. 68, № 1. – С. 21–26.

4. Rippy H., Shen W. Review: taurine: a "very essential" amino acid // Mol. Vis. – 2012. – Vol. 18. – P. 2673–2686.

5. Kilb W., Fukuda A. Taurine as an important neuromodulator during perinatal development of the cerebral cortex // Front Cell Neurosci. – 2017. – Vol. 11. – P. 328.

### О НЕОБХОДИМОСТИ КОРРЕКЦИИ КЛАССИЧЕСКИХ УНИВЕРСИТЕТСКИХ МЕТОДИК ПРИМЕНительно К ОБУЧЕНИЮ ЦИФРОВОГО ПОКОЛЕНИЯ СТУДЕНТОВ

**Клинцевич С. И., Лукашик Е. Я., Бертель И. М.**

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

В последнее время специалисты высшей школы столкнулись с проблемой, которая с каждым годом становится все более актуальной и потому требует оперативного решения. Проблема формулируется достаточно просто: что необходимо изменить в вузовских классических аудиторных методиках обучения, чтобы эффективно учить так называемое «Z-поколение» молодых людей? Сегодня Internet-энциклопедия (Википедия) определяет Z-поколение «... как поколение людей, родившихся в 2001-2012 годах» [1]. Поэтому в обиход

Z-поколения с рождения вошли не только персональные компьютеры, ноутбуки, планшеты, смартфоны, но и Интернет со всеми популярными сервисами, со своими плюсами и минусами. Новое поколение не может себе представить мира, в котором нет доступа к Internet`у.

Поколение Z живет в нереальном фиджитал-мире, где не существует барьеров между физическим и виртуальным миром. Термин «Фиджитал» (от англ. phygital, соединение слов physical и digital) обозначает объединение коммуникаций на стыке цифрового и физического пространств.

Для Z-поколения характерно стремление подчеркнуть свою уникальность. Поэтому все Z-ты имеют аккаунты в социальных сетях. По их мнению, «прописка» в Internet-сообществах персонализирует их как индивидуальность и личность, позволяет Z-ам заявить на весь мир о своем персональном бренде.

Z-поколение – некомуникабельное в реальном мире поколение. Несмотря на то, что у Z`тов много виртуальных друзей, им не хватает живого общения.

Поколение Z не умеет ждать и строить долгосрочные планы. Они росли в бонусной атмосфере, где регулярно поощрялись самые небольшие достижения. У Z-тов огромное количество малозначащих медалей, грамот и других наград. Поэтому они всегда ожидают при выполнении какой-либо работы заслуженных, по их мнению, призов и бонусов.

Представители Z-поколения практичны, но они не готовы браться за задачи, если не понимают, что и зачем они делают и как это влияет на конечный результат их обучения.

Установлено, что только 12,5% представителей поколения Z воспринимают информацию с бумажных носителей. Поколение Z окончательно перешло на клиповое мышление и не готово воспринимать новую информацию, которая излагается долго и подробно.

Современные студенты не воспринимают в обучении подходов, связанных с необходимостью механического запоминания больших информационных массивов. Для них классические лекции неинтересны и потому не запоминаются.

Сегодня Z-ты не приемлют подхода в обучении, связанного с необходимостью запоминания информации, которая, по их мнению, находится на расстоянии одного клика компьютерной мышкой. Однако известно, что в Интернете информация хотя и содержится в изобилии, но она хаотична и не структурирована, часто носит обтекаемый характер, не содержит ответа на конкретные запросы. Проблема здесь как раз в изобилии информации. Выбор полезной информации требует серьезного анализа предлагаемого материала, наличия глубоких знаний экспертного уровня, которыми сегодня обладает учитель.

Применение проверенных практикой классических дидактических методов в современных условиях требует внесения в эти методики поправок, которые учитывают деривацию в сознании Z-ов.

Z-поколение необходимо учить мыслить логически, обучить критически анализировать Internet-материал. Обучение должно быть ориентировано на практику, на умение применить полученные знания, умения и навыки в жизни. Пассивные классические методики обучения должны повсеместно вытесняться

активными моделями обучения с использованием компьютерных сред.

На кафедре медицинской и биологической физики УО «ГрГМУ» преподавание физико-математических дисциплин осуществляется по гибридной методике [2, 3], которая сочетает в себе аудиторные занятия с элементами дистанционного образования и самостоятельной работы студентов. Платформой для организации учебного процесса служит образовательная компьютерная среда Moodle. Коллективом кафедры разработаны электронные учебно-методические комплексы (ЭУМК) практически по всем учебным дисциплинам [4]. В ЭУМК включены как классические материалы (учебные пособия, презентации, инструкции по выполнению лабораторно-практических заданий), так и интерактивные Moodle-задания: лекции, форумы, опросы, тесты и т. д.

При разработке дидактических материалов, предназначенных для обучения Z-студентов, нами учитываются как содержание учебного материала, так и формы его подачи. Имеющийся некоторый опыт работы с цифровым поколением студентов позволил нам сформулировать следующие методические правила:

1. В обучении следует выстраивать коммуникацию через социальные сети и видео-стриминговые сервисы.

2. Использовать предельно краткую формулировку учебных заданий в 20-25 слов с пошаговыми инструкциями (например, постановка задания на выполнение лабораторной/практической работы и последовательность действий по их выполнению).

3. При необходимости многократных разъяснений учебного материала использовать реализацию задачи в трекере (пример такого трекер-задания – Moodle-лекция).

4. Применять разделение сложных или абстрактных задач на более мелкие и реально выполнимые в обозримые сроки.

5. Устанавливать дедлайны на задания (дедлайн – крайний срок для выполнения задания). Фиксация четких сроков выполнения заданий помогает поколению Z бороться с прокрастинацией (прокрастинация – склонность откладывать важные дела на потом).

6. Уметь наладить коммуникацию со студентами – это значит уметь говорить на их языке – сегодня это язык emoji (эмодзи – значки или небольшие картинки, которые показывают эмоции, используются при текстовом общении, аналог смайликов).

7. Использовать методы коллективной работы, которые дают возможность студентам почувствовать свою причастность к коллективу и полезность команде.

8. Разработать систему поощрений в виде бонусов при достижении в обучении определенных результатов.

9. Преподавателю необходимо следить за трендами, своевременно модернизировать методики обучения и не упускать шанса подчеркнуть свою продвинутость.

Moodle-анкетирование студентов, так же анализ их успеваемости показали, что использование интерактивных гибридных технологий повышает

эффективность образовательного процесса. Сочетание аудиторной и дистанционной форм в обучении позволяет рационально планировать и использовать учебное время.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Поколение Z. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://ru.wikipedia.org/wiki/Поколение Z](https://ru.wikipedia.org/wiki/Поколение_Z).- Дата доступа: 05.01.2022.
2. Curtis J. Bonk. The Handbook of Blended Learning Global Perspectives, Local Designs // Curtis J. Bonk, Charles R. Graham. Pfeifer. – 2006. – 585 p.
3. Клинецвич С. И., Пашко А. К. Гибридные технологии обучения на кафедре медицинской и биологической физики // Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем: тез. докл. междунар. науч. конф., посвящ. 90-летию НАН Беларуси и 45-летию Института биофизики и клеточной инженерии. – Минск, 2018. – С 198.
4. Клинецвич С. И., Бертель И. М., Хильманович В. Н. Формирование электронного обучающего контента для дистанционного обучения с использованием среды Moodle // Перспективы развития высшей школы: материалы X Международной научн.-метод. конф. / редкол.: В. К. Пестис [и др.]. – Гродно: ГГАУ, 2017. – С. 268–270.

### ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ТКАНЯХ КРЫС ПРИ УМЕРЕННОЙ ГИПОТЕРМИИ РАЗНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ

*Кличханов Н. К., Джафарова А. М.*

*ФГБОУ ВО Дагестанский государственный университет, г. Махачкала, Россия*

**Актуальность.** Температура – это один из важнейших экологических факторов, определяющий скорости биохимических и физиологических процессов. Эволюция гомойотермных животных шла в направлении выработки ряда адаптивных и приспособительно-компенсаторных реакций, направленных на поддержание постоянной температуры тела в условиях флуктуаций температуры окружающей среды. Однако при длительном воздействии холода, когда гомеостатические механизмы не могут полностью компенсировать потерю тепла, происходит падение температуры тела и развивается состояние, называемое гипотермическим. Гипотермия снижает скорости метаболических процессов и уменьшает потребности тканей в кислороде и глюкозе. Поэтому искусственные гипотермические состояния, в особенности умеренная гипотермия, нашли широкое применение в медицинской практике при операциях на сердце и мозге, стали перспективным способом защиты мозга и сердца от последствий гипоксии и ишемии-реперфузии [2]. Однако, наряду с положительными терапевтическими эффектами, умеренная гипотермия вызывает ряд нежелательных изменений в организме, что ограничивает потенциальные возможности ее применения.

Начальные этапы гипотермии сопровождаются интенсификацией

окислительного метаболизма и скорости потребления кислорода в митохондриях. Это, в свою очередь, приводит к повышению продукции активных форм кислорода (АФК) и развитию окислительного стресса, результатом которого становится активация свободно-радикальных процессов (СРП). Данные, полученные в нашей лаборатории и другими исследователями [1, 3], свидетельствуют о том, что в тканях гомеотермных животных при кратковременной умеренной гипотермии происходит увеличение содержания продуктов окислительной модификации липидов и белков, а также снижение антиокислительной активности тканей. Удлинение времени пребывания гомеотермного животного в состоянии умеренной гипотермии может изменить скорость генерации АФК и активность антиоксидантной системы в разных тканях и субклеточных структурах.

**Цель** – выяснение закономерностей изменения интенсивности СРП в тканях крыс в динамике пролонгирования умеренной гипотермии.

**Материалы и методы исследования.** Гипотермическое состояние создавали, помещая крыс в камеру, в рубашке которой циркулировала вода с температурой 4-6°C. Состояние умеренной гипотермии достигалось за 30 минут и пролонгировалось в течение 1,5 и трех часов. Кровь, собранную из яремной вены в гепаринизированные пробирки, разделяли на плазму и эритроциты, из которых получали мембраны и гемолизат. Из печени животных выделяли митохондрии, а из коры головного мозга – синаптические окончания (синаптосомы) и их мембраны методом ультрацентрифугирования. Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли по уровню гидроперекисей липидов, малонового диальдегида (МДА), оснований Шиффа, а окислительной модификации белков – по уровню карбонильных и тиоловых групп. Об антиокислительной активности эритроцитов, митохондрий и синаптосом судили по уровню восстановленного глутатиона (GSH), активности ключевых антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ), глутатионредуктазы (ГР) и глутатионпероксидазы (ГПО). Статистическая обработка данных произведена с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft, Inc., США).

**Результаты.** Сразу после снижения температуры тела до 30°C происходит интенсификация ПОЛ в крови, о чем свидетельствует повышение уровня его маркера – МДА – в плазме (на 29,8%) и эритроцитах (на 24,3%). При этом существенно (примерно в 2 раза) ускоряется окислительная модификация белков плазмы крови и мембран эритроцитов. Однако через 1,5 ч гипотермии как содержание МДА, так и карбонильных групп в белках плазмы крови и эритроцитах снижается, и только через 3 часа достигает уровня контроля. Кратковременная гипотермия не влияет на уровень ключевого компонента антиоксидантной защиты эритроцитов – GSH, но после 1,5 часа гипотермии происходит его достоверное падение (14,7%,  $p < 0,05$ ). Дальнейшее пролонгирование гипотермического состояния не только восстанавливает уровень GSH в эритроцитах, но и способствует его повышению на 20,6% относительно контроля. На начальных этапах гипотермии, особенно после 3

часов ее пролонгирования, активность СОД эритроцитов существенно возрастает. При этом активность КАТ не изменяется, что увеличивает соотношение СОД/КАТ.

Исследование интенсивности СРП в синапсосомах коры мозга показало, что сразу по достижении состояния умеренной гипотермии содержание МДА и карбонильных групп в белках увеличивается на 30 и 140%, соответственно, но через 3 часа гипотермии снижается до уровня контроля и даже становится на 42,9% ниже его в случае карбонильных групп. Кратковременная гипотермия снижает количество тиоловых групп в белках мембран синапсосом на 26,9%, а пролонгирование гипотермии в течение 3 часов способствует восстановлению их количества до нормотермического уровня. Содержание GSH в синапсосомах при кратковременной гипотермии достоверно снижается, а по мере удлинения состояния гипотермии возрастает. Так же как и в эритроцитах, активность СОД в синапсосомах в динамике пролонгирования гипотермии увеличивается, а активность КАТ почти не изменяется.

Кратковременная гипотермия повышает концентрацию гидроперекисей липидов, оснований Шиффа и МДА в митохондриях печени крыс. После 1 часа гипотермии уровень данных маркеров ПОЛ снижается и в течение 3 часов гипотермии нормализуется. По достижению состояния умеренной гипотермии, особенно в процессе ее дальнейшего поддержания в течение 1 часа, в белках мембран и матриксе митохондрий обнаружено снижение содержания сульфгидрильных групп и повышение карбонильных, что указывает на высокую степень окислительной деструкции митохондриального протеома. Дальнейшее пролонгирование гипотермии (до 3 часов) способствует нормализации маркеров окислительной модификации белков. Кратковременная гипотермия существенно повышает активность СОД (на 53,2%) и снижает уровни низкомолекулярных антиоксидантов – витамина Е и GSH в митохондриях. Пролонгирование гипотермического состояния до 1 часа значительно подавляет активность СОД, ГПО, ГР и уменьшает содержание GSH. После пролонгирования гипотермии в течение 3 часов концентрация GSH существенно увеличивается и происходит значительный рост активности СОД, ГПО и ГР.

**Выводы.** Результаты исследования прооксидантно-антиоксидантного статуса крови, мозга и печени свидетельствуют о развитии окислительного стресса в этих тканях сразу после снижения температуры тела до 30°C. Пролонгирование умеренной гипотермии в течение 3 часов уменьшает степень окислительных повреждений мембранных липидов и белков посредством повышения активности антиоксидантной системы. Эти данные позволяют заключить, что длительное пребывание гомейотермного организма в состоянии умеренной гипотермии приводит к запуску в разных тканях компенсаторно-приспособительных метаболических процессов, направленных на снижение интенсивности СРП. Одним из таких механизмов может быть увеличение потока глюкозы через пентозофосфатный путь, дающий НАДФН и создающий восстановительную среду.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Alva N., Palomeque J., Teresa C. Oxidative stress and antioxidant activity in hypothermia and rewarming: can RONS modulate the beneficial effects of therapeutic hypothermia // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2013. – Article ID 957054, 10p. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/957054>.
2. Polderman K. H. Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia // *Critical Care Medicine*. – 2009. – Vol. 37, № 7. – P. 186–202.
3. Zinchuk V. V., Hlutkin S. V. Blood oxygen transport and prooxidant-antioxidant balance in rats under hypothermia and rewarming combined with modification of L-arginine-NO pathway // *Asian J. Pharmacy, Nursing and Medical Sci.* – 2015. – Vol. 3, № 2. – P. 55–63.

## РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МИТОХОНДРИЙ РАСТИТЕЛЬНЫМИ ПОЛИФЕНОЛАМИ

*Коваленя Т. А.<sup>1</sup>, Ильич Т. В.<sup>1</sup>, Чёрная М. Н.<sup>1</sup>, Вейко А. Г.<sup>1</sup>, Лапшина Е. А.<sup>1</sup>,  
Климович И. И.<sup>2</sup>, Заводник И. Б.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*Гродненский государственный университет им. Янки Купалы, г. Гродно,  
Беларусь*

<sup>2</sup>*Гродненский Государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** Митохондрии, динамичные и пластичные органеллы, биохимически обеспечивающие энергосистему клетки, вовлечены во множество метаболических и регуляторных процессов: окислительное фосфорилирование, клеточную сигнализацию, кальциевый гомеостаз. Митохондрии служат основным сенсором, регулятором и депо накопления ионов кальция в клетке. Для тонкой регуляции кальциевого сигнала в клетке существует широкий спектр молекул-мишеней, индуцирующих и декодирующих изменения концентрации  $Ca^{2+}$  в клетке (помпы, каналы,  $Ca^{2+}$ -связывающие белки,  $Ca^{2+}$ -зависимые ферменты, локализованные как в цитоплазме, так и в органеллах). Определяющую роль играют ионы  $Ca^{2+}$  в развитии апоптоза, инициируя формирование пор высокой проницаемости (mitochondrial permeability transition pore, МРТР) в митохондриальной мембране и истечение апоптотических факторов [1, 3]. В цитоплазме клетки концентрация ионов  $Ca^{2+}$  крайне низка и составляет величину порядка 50-100 нМ (продолжительное, в течение десятков минут, повышение содержания ионов  $Ca^{2+}$  в цитоплазме клетки (до  $10^{-5}$  М) приводит к гибели клетки). Цитотоксичность, обусловленная такими патологиями, как ишемия-реперфузия, эксайтотоксичность, как известно, включает патофизиологическое возрастание внутриклеточной концентрации кальция и другие митохондрио-опосредованные процессы. Посредством кальциевого унипортера происходит аккумулялирование в митохондриях избыточного цитозольного кальция, высвобождение кальция происходит посредством натрий/кальциевого и кальций/протонного антипортеров. Регулируя кальциевый гомеостаз в клетке, митохондрии контролируют

важнейшие клеточные функции. Митохондрии сопряжены с клеточной редокс-биохимией, под которой понимают сложную сеть окислительно-восстановительных реакций, определяющих многие ключевые процессы в клетке. Ранее мы показали возможность специфического регулирования (модулирования) природными редокс-активными соединениями (полифенолы, соответствующие хиноны, терпеноиды, танины, мелатонин, окислительные агенты) потенциально проапоптотического процесса формирования пор высокой проницаемости (МРТР) на уровне одиночных митохондриальных каналов [2].

**Цель** – выяснение механизмов регуляции функциональной активности митохондрий сердца и печени крыс природными редокс-активными соединениями (растительные полифенолы) и ионами  $\text{Ca}^{2+}$ , разработка способов коррекции биоэнергетической функции клеток сердца и печени, идентификация клеточных и митохондриальных мишеней действия редокс-активных соединений.

**Материалы и методы исследования.** В работе использовали кверцетин, катехин, нарингенин, нарингин (Sigma – Aldrich, St Louis, MO, USA или Steinheim, Germany), терпеноид ферутинин был любезно предоставлен проф. А. Саидходжаевым (Институт химии растительных веществ, Узбекистан). Митохондрии изолировали методом дифференциального центрифугирования, осаждая центрифугированием при 8500 g в течение 10 минут при 4°C, Среда выделения митохондрий из печени крыс содержала 0,25 М сахарозы, 0,02 М Трис-НСI и 0,001 М EDTA, pH 7,2. Рассчитывали скорость дыхания митохондрий в раз ных метаболических состояниях. Мембранный потенциал митохондрий определяли спектрофлуориметрически, используя положительно заряженный зонд сафранин O.  $\text{Ca}^{2+}$ -индуцированное набухание энергизованных сукцинатом митохондрий анализировали по изменению светового рассеяния суспензии митохондрий.

**Результаты.** На первом этапе работы методами квантовой химии нами определены оптимальная структура молекул флавоноидов и их окисленных форм (хинонов), их молекулярные и электронные свойства, оценена радикал-скэвенджерная активность, которая вносит существенный вклад в модулирующие эффекты флавоноидов, в частности, в контроль формирования неселективных пор высокой проницаемости в митохондриях. Существенный интерес представляет способность флавоноидов модулировать митохондриальный биогенез, регулировать формирование пор высокой проницаемости в митохондриях, мембранный потенциал, активность электрон-транспортной цепи, кальциевый гомеостаз митохондрий [4].

Определенные нами кажущаяся константа Михаэлиса взаимодействия ионов  $\text{Ca}^{2+}$  с центрами связывания на митохондриях  $K_m=(75\pm 20)$  мкМ и кажущаяся константа диссоциации  $K_d=(60\pm 12)$  мкМ, как было определено из графика Хилла, имеют более высокие значения по сравнению с  $K_m$  и  $K_d$  для митохондриального кальциевого унипортера (10 мкМ). Порядок реакции ионов  $\text{Ca}^{2+}$  с митохондриальной мембраной составил  $n=3$  (коэффициент Хилла). Это значит, что три иона  $\text{Ca}^{2+}$  кооперативно участвуют в образовании одной

митохондриальной поры. Полученное нами значение энергии активации  $\text{Ca}^{2+}$ -индуцированного МРТ  $E_a=130\pm 20$  кДж/моль при температурах ниже точки излома графика Аррениуса ( $30^\circ\text{C}$ - $34^\circ\text{C}$ ) соответствует значению энергии активации процесса денатурации белка. Повышение концентрации ионов кальция приводило к увеличению скорости МРТ, но не изменяло энергетический порог реакции. Нами показана эффективная регуляция полифенолами (кверцетином, нарингенином, нарингином), соответствующими хинонами, менадионом, терпеноидами респираторной активности митохондрий, мембранного потенциала, проапоптотического процесса формирования пор высокой проницаемости в митохондриях, МРТР.

**Выводы.** Предполагаем, что природные соединения амфифильной природы (растительные полифенолы, терпеноиды), являясь эффективными донорами/акцепторами электронов, могут непосредственно ингибировать/модулировать МРТР, оказывать эффект на активность процесса МРТР как скэвенджеры реактивных форм кислорода/азота и тем самым осуществлять коррекцию митохондриальной дисфункции при воспалительно-дегенеративных поражениях, инициировать/ингибировать апоптоз.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Bowser D. N., Minamikawa T., Nagley P. et al. Role of Mitochondria in Calcium Regulation of Spontaneously Contracting Cardiac Muscle Cells // *Biophysical Journal*. – 1998. – Vol. 75, № 4. – P. 2004–2014.
2. Ilyich T., Charishnikova O., Sekowski Sz. et al. Ferutinin induces membrane depolarization, permeability transition pore formation and respiration uncoupling in isolated rat liver mitochondria by stimulation of  $\text{Ca}^{2+}$ -permeability // *J. Membr. Biol.* – 2018. – Vol. 251. – P. 563–572.
3. Bernardi P. Mechanisms for  $\text{Ca}^{2+}$ -dependent permeability transition in mitochondria // *PNAS*. – 2020. – Vol. 117, № 6. – P. 2743–2744.
4. Sandoval-Acuña C., Ferreira J., Speisky H. Polyphenols and mitochondria: an update on their increasingly emerging ROS-scavenging independent actions // *Arch. Biochem. Biophys.* – 2014. – Vol. 559. – P.75-90.

#### КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСА У БЕРЕМЕННЫХ КРЫС С ТЕРМИЧЕСКИМ ОЖОГОМ КОЖИ МЕТОДОМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ

*Ковальчук-Болбатун Т. В., Гуляй И. Э.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** В патогенезе термической травмы особое значение имеет избыточное образование активных форм кислорода и продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в организме пострадавших. Основные источники кислородных радикалов, обуславливающих развитие генерализованного окислительного стресса при ожогах, – ишемизированные ткани, тканевые

макрофаги, а также нейтрофилы и базофилы. Продукты ПОЛ повреждают энергопродуцирующую систему, разрушая клеточные биомембраны митохондрий, усугубляют гипоксию [1]. Низкоинтенсивное лазерное облучение крови – высокоэффективный способ нефармакологического корригирующего воздействия на прооксидантно-антиоксидантный баланс, но остается неизученным у беременных с термическими ожогами кожи [2].

**Цель** – изучение влияния низкоинтенсивного лазерного облучения крови на прооксидантно-антиоксидантный баланс у беременных крыс с термическим ожогом кожи.

**Материалы и методы исследования.** Экспериментальное исследование проводилось на 81 беременной самке беспородных белых крыс массой 200-250 г., которые были разделены на три группы. Контрольную группу составили беременные интактные крысы, первую опытную группу – крысы с термическим ожогом кожи в раннем периоде беременности, вторую опытную группу – крысы с термическим ожогом кожи в раннем периоде беременности, которым выполнялась лазерная гемотерапия. С разрешения этического комитета УО «Гродненский государственный медицинский университет» и согласно Европейской конвенции о гуманном обращении лабораторными животными ожог наносили на третьи сутки беременности после введения тиопентала натрия (внутрибрюшинно, в дозе 50 мг/кг). Методика выполнения экспериментальной травмы предусматривала ожог III степени освобожденной от шерсти кожи спины. Ожог наносили горячей жидкостью (вода) 99-100°C в течение 15 секунд специально разработанным устройством. В результате воздействия термического агента создавались стандартные по площади (около 12 см<sup>2</sup>) ожоговые раны, защиту которых от воздействия внешних факторов осуществляли с помощью предохранительной камеры. Для проведения низкоинтенсивного лазерного облучения крови использовали аппарат лазерной терапии «Люзар-МП» (Беларусь), длина волны ( $\lambda$ ) 670 нм, мощность на выходе световода 2,0 мВт. Одноразовый стерильный световод с иглой вводили в боковую вену хвоста крысы, время первого сеанса лазерной гемотерапии составило 10 минут, последующие 4 сеанса выполнялись через сутки (по 15 минут). Под наркозом (тиопентал натрия интраперитонеально из расчета 50 мг/кг) на 6, 13, 20-е сутки беременности животные выводились из эксперимента, производился забор смешанной венозной крови путем интракардиальной пункции.

Активность свободнорадикальных процессов оценивали по содержанию первичных – диеновые конъюгаты (ДК), и промежуточных – малоновый диальдегид (МДА) продуктов ПОЛ. Уровень ДК в плазме определяли по интенсивности поглощения липидным экстрактом монохроматического светового потока в области спектра 232-234 нм, характерного для конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов [3]. Оптическую плотность измеряли на спектрофлуориметре СМ 2203 «СОЛАР» (Беларусь) при длине волны 233 нм по отношению к контролю. Концентрацию ДК выражали в  $\Delta D_{233}/мл$ . Содержание МДА оценивали по взаимодействию с 2'-тиобарбитуровой кислотой, которая при нагревании в кислой среде приводит к образованию триметинового комплекса розового цвета [5]. Интенсивность

окраски измеряли спектрофотометрически на спектрофотометре PV1251C «СОЛАР» (Беларусь) при длине волны 535 нм по отношению к контролю. Концентрацию МДА выражали в мкмоль/л. Для определения активности каталазы в плазме использовали метод М. Королюк, основанный на спектрофотометрической регистрации количества окрашенного продукта реакции  $H_2O_2$  с молибденово-кислым аммонием, имеющим максимальное светопоглощение при длине волны 410 нм [4]. Активность каталазы выражали в нмоль  $H_2O_2$ /мин/мг белка. За единицу активности принимали количество фермента, катализирующее образование 1 нмоль продукта за 1 минуту в условиях испытания. Для определения содержания церулоплазмينا в плазме крови использовали модифицированный метод Равина, принцип метода которого основан на окислении р-фенилендамина при участии церулоплазмينا [3]. Концентрацию  $\alpha$ -токоферола и ретинола определяли по методу S. L. Taylor, основанному на определении интенсивности флуоресценции гексанового экстракта при длине волны возбуждения 286 нм и испускания 350 нм (для  $\alpha$ -токоферола) и при длине волны возбуждения 325 нм и испускания 470 нм (для ретинола) на спектрофлуориметре СМ 2203 «СОЛАР» (Беларусь) [6]. В контрольную пробу вместо исследуемого материала вносили аликвоту бидистиллированной воды, в стандартную – рабочего раствора, приготовленного из стандартов  $\alpha$ -токоферола и ретинола («Sigma»).

**Результаты.** Состояние прооксидантно-антиоксидантного баланса при моделировании термического ожога кожи у беременных крыс через трое суток (шестые сутки беременности) характеризовалось значительным подъемом концентрации ДК в плазме крови  $2,4 \Delta D_{233}/мл$ ,  $p < 0,05$  в сравнении с контролем  $1,3 \Delta D_{233}/мл$ . Уровень данного первичного продукта ПОЛ оставался увеличенным на 75%,  $p < 0,05$  на 13-е сутки и на 67%,  $p < 0,05$  на 20-е сутки беременности. Содержание МДА на шестые сутки беременности повышалось на 27%,  $p < 0,05$ , на 13-е – на 44%,  $p < 0,05$ . В результате проведения низкоинтенсивного лазерного облучения крови отмечалось снижение активности процессов ПОЛ. Так, уровень ДК уже на шестые сутки беременности был на 16,7% ниже, чем в первой опытной группе, а на 13-е сутки беременности уровень ДК и МДА снизился до контрольных значений. У беременных крыс с термическим ожогом кожи на фоне возросшей активности процессов ПОЛ отмечалось значительное угнетение механизмов антиоксидантной защиты (АОЗ), проявляющееся уменьшением активности каталазы и уровня  $\alpha$ -токоферола и ретинола. После проведенной коррекции на шестые сутки беременности активность каталазы возросла на 8,9%, уровень  $\alpha$ -токоферола – на 21%, ретинола – на 9,1%, уровень церулоплазмينا достиг контрольных значений.

**Выводы.** Использование низкоинтенсивного лазерного облучения крови у беременных крыс с термическим ожогом кожи приводит к снижению активности процессов ПОЛ и стимулирует эндогенную АОЗ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вильдяева М. В., Инчина В. И. Обоснование эффективности применения препарата антиоксидантного типа действия мексиданта в комплексном лечении ожоговой травмы // Медицинские науки. – 2015. – № 1. – С. 46–50.
2. Гейниц А. В., Москвин С. В., Ачилов А. А. Внутривенное лазерное облучение крови. – М.: Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2012. – 336 с.
3. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 896 с.
4. Королук М. А. и др. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
5. Bartosz G. Druga twarz tlenu. – Warszawa: Wydawnictwo naukowe PWN, 2003. – 447 p.
6. Taylor S. L., Lamden M. P., Tappel A. L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis // Lipids. – 1976. – Vol. 11, № 7. – P. 530–538.

## АДАПТАЦИЯ СТУДЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАССТОЯНИЯ ГЕОГРАФИЧЕСКОГО ПЕРЕМЕЩЕНИЯ

*Кожмякин С. В., Аленко А. В., Дорохина Л. В., Орехов С. Д.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** Приблизительно 214 млн чел. перемещаются по всему миру и примерно три четверти млрд чел. мигрируют внутри своей страны [1]. В последнее время проблема адаптации человека в новой стране становится особенно актуальна. Причины побудительных мотивов могут быть разные: экономические, политические, социальные, культурные, идеологические, психологические, экологические. Это может быть связано, как с ростом числа беженцев из-за военных конфликтов, так и со стремлением молодежи к учебе в престижных университетах по всему миру, поэтому так важно учитывать первичный стимул переселения [2, 3]. Проблема адаптации возникает у студентов и в своей стране, если получение образования связано с переездом в другой город.

Даже если взять вполне «безболезненный» вариант переселения – в близкую по социокультурной составляющей страну, в спокойном режиме, имея стабильную финансовую ситуацию и примерное представление о том, куда едешь, эмоциональные реакции будут проявляться и в этом случае.

**Цель** – оценить качество психофизиологической адаптации студентов в зависимости от расстояния места учебы от места постоянного проживания.

**Материалы и методы исследования.** Для достижения поставленной цели были опрошены 169 студентов младших курсов ГрГМУ обоего пола (110 девушек и 59 юношей) в возрасте 17-24 года. В зависимости от расстояния между постоянным местом жительства и г. Гродно все опрошенные были разбиты на 3 группы. В первую вошли молодые люди, переместившиеся на расстояние менее

300 км, во вторую – от 300 до 700 км, в третью – переместившиеся на расстояние более 700 км. Все испытуемые ответили на ряд вопросов, касающихся изменения психофизиологического состояния в результате переезда. Каждый вопрос предполагал три варианта ответов: нет, затрудняюсь ответить, да.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась на персональном компьютере с помощью прикладных программ "Excel" и "Statistica 10.0".

**Результаты.** На вопрос: «Как долго Вы адаптировались ко всем изменениям?», ответы были отдельно сгруппированы следующим образом: 1 – до 6 месяцев, 2 – 6-12 месяцев, 3 – более 12 месяцев. В группе, переместившейся на расстояние менее 300 км, выявлен самый большой процент быстро адаптирующихся студентов, особенно по сравнению с группой, переместившейся на расстояние более 700 км, (84,81 против 58,82%;  $p=0,001$ ). Близкий результат получен для студентов, переехавших на расстояние до 700 км в сравнении с переместившейся на расстояние более 700 км (76,79% против 58,82%,  $p=0,035$ ). В группе, переместившейся на расстояние более 700 км, наибольший процент студентов, которым для адаптации потребовалось от 6 до 12 месяцев (35,29% против 5,06%,  $p=0,000$ ). Следовательно, для большинства студентов нашего вуза при перемещении на расстояние менее 700 км время адаптации составило до 6 месяцев и только у переехавших на расстояние более 700 км резко возрастает доля испытуемых с длительной адаптацией.

В зависимости от расстояния, на которое перемещались испытуемые, частота отрицательных ответов на вопрос: «Как Вы считаете, сильно ли повлиял Ваш переезд на Ваше ментальное состояние?», была достоверно выше в группе, переместившейся на минимальные расстояния, по сравнению с группой, переместившейся на средние расстояния (43,04% против 28,57%;  $p=0,049$ ). Стремится к достоверности различие по частоте отрицательных ответов на этот вопрос между первой и последней группами (43,04% против 29,41%;  $p=0,081$ ). На этот вопрос чаще затрудняются ответить молодые люди, переместившиеся на средние расстояния, по сравнению с первой группой (19,64% против 11,39%;  $p=0,073$ ), однако различия не достигают уровня значимости. Положительные ответы на этот вопрос относительно равномерно и часто (46-59%) встречаются в разных группах. Таким образом, у большей доли студентов, перемещенных на расстояние до 300 км, ментальное состояние не изменилось. Тем не менее, независимо от степени перемещения около 50% молодых людей считают, что переезд оказал влияние на их ментальное состояние.

На вопрос: «Чувствовали ли Вы одиночество после переезда?», отрицательный ответ дали относительно равномерно во всех анализируемых группах (39-51%), так же как и положительный ответ (32-50%). Среди затрудняющихся ответить на данный вопрос больше всего студентов, мигрировавших на максимальное расстояние, в сравнении с мигрантами на минимальное расстояние (26,47% против 6,33%,  $p=0,001$ ). Следовательно, при увеличении расстояния миграции достоверно увеличивается только доля неопределенных ответов на данный заданный вопрос.

На вопрос «Замечали ли Вы за собой быструю смену настроения после

переезда?», самый высокий процент отрицательных ответов дали испытуемые, переместившиеся на расстояние менее 300 км, по сравнению с мигрантами на более длинные дистанции (53,16% против 32,14% во второй группе ( $p=0,008$ ) и 29,41% в третьей группе ( $p=0,009$ )). Положительный ответ на этот вопрос дали всего 35,44% студентов, переселившихся на расстояние менее 300 км, против 57,14% испытуемых второй и 61,76% испытуемых третьей групп ( $p=0,006$  и  $p=0,004$ , соответственно). Как результат, лабильность настроения линейно возрастает с расстоянием миграции.

Процент отрицательных ответов на вопрос: «Стали ли Вы более агрессивны после переезда?», был самым высоким и равномерным во всех анализируемых группах (70-79%). В то же время выявлена четкая зависимость положительных ответов на данный вопрос от расстояния географического перемещения. Особо отметили у себя повышение агрессии испытуемые, переселившиеся на расстояние более 700 км (23,53% против 14,29% во второй группе ( $p=0,017$ ) и 7,59% в первой группе ( $p=0,01$ )).

При ответе на вопрос: «Возникли ли у Вас проблемы со сном после переезда в другой город?», разницы между тремя группами испытуемых не выявлено. Отрицательный ответ дали 63,29% студентов первой группы, 62,5% второй и 55,88% третьей группы. Положительный ответ – 30,38% испытуемых первой группы, 32,14% – второй и 38,24% – третьей групп. Таким образом, влияние переезда на сон в нашей выборке не установлено.

**Выводы.** Многие компоненты адаптации существенно изменяются при разной дистанции переезда. Для большинства студентов нашего вуза при перемещении на расстояние менее 700 км время адаптации составило до 6 месяцев и только у переехавших на расстояние более 700 км резко возрастает доля испытуемых с длительной адаптацией. У большинства студентов, переехавших на расстояние до 300 км, ментальное состояние не изменилось. Тем не менее, независимо от расстояния перемещения около 50% молодых людей считают, что переезд оказал влияние на их психическое и эмоциональное состояние. Лабильность настроения линейно возрастает с расстоянием миграции, однако не влияет (в нашей выборке) на повышение агрессии и нарушение сна.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Zimmerman C., Kiss L., Hossain M. Migration and health: a framework for 21st century policy-making // PLoS Med. – 2011. – Vol. 8. – P. 1–7.
2. Gagnon A. J., Dougherty G., Wahoush O. et al. International migration to Canada: the post-birth health of mothers and infants by immigration class // Soc. Sci. Med. – 2013. – Vol. 76, № 1. – P. 197–207.
3. Yu S. M., Huang Z. J., Schwalberg R. H. et al. Acculturation and health and well-being of US immigrant adolescents // J. Adolesc Health. – 2003. – Vol. 33. – P. 479–488.

# ПРИМЕНЕНИЕ ТРЕХСТУПЕНЧАТОЙ МОДЕЛИ НЕПРЕРЫВНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ПО ПРИКЛАДНОЙ СТАТИСТИКЕ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

*Копыцкий А. В.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

В программы обучения врачей в вузах Республики Беларусь с 2014 г. включены дисциплины, связанные с изучением математической статистики и ее применением в медицине. Это связано с нарастающей популярностью концепции доказательной медицины, согласно которой в современной медицинской практике допускается использовать только такие методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний, эффективность которых была проверена при проведении клинических исследований. Для корректной численной обработки результатов этих исследований и ее интерпретации необходима прикладная статистика.

**Цель** данной работы – описание разработанной нами трехступенчатой модели непрерывного образовательного процесса по прикладной статистике в медицинских вузах Республики Беларусь.

Преподавание статистики в медицинском вузе имеет свою специфику. Во-первых, студенты медицинского вуза не имеют фундаментальной математической подготовки в области высшей математики, чаще всего их подготовка ограничена программой средней школы. Во-вторых, число аудиторных часов, отводимых на изучение дисциплин, связанных с математической статистикой, как правило, невелико. В-третьих, количество статистических методов, используемых при анализе результатов клинических исследований, ограничено. Таким образом, наиболее рациональным способом организации образовательного процесса по математической статистике в медицинском вузе на всех ступенях образования является способ, ориентированный на развитие и закрепление практических навыков самостоятельного статистического анализа данных. При таком подходе теоретические знания сообщаются только как основания того или иного метода обработки данных, упор делается на доступность теоретической информации для понимания обучаемыми. Важное условие также – сообщение алгоритмов выбора корректного метода анализа данных.

В нашей модели выделяются три компонента: содержательный, процессуальный и оценочно-результативный. Содержательный компонент модели разработан в соответствии с образовательными стандартами, типовыми учебными программами и планами, с методами статистики, используемыми при обработке медико-биологической информации. Как уже было указано выше, число таких методов ограничено – это можно объяснить несколькими факторами: консервативностью медицинской науки; тем, что результаты использования этих методов будут интерпретироваться одинаково всеми исследователями; методы многократно проверены, известны «тонкости» их использования. В зависимости от ступени образования (1-я, 2-я, курсы повышения квалификации – КПК) адаптируются наполнение и сложность

содержательного компонента.

Процессуальный компонент связан с методами обучения, применяемыми для передачи и закрепления материала содержательного компонента. Упор в процессуальном компоненте делается на многократное репродуктивное решение типовых задач, возникающих при обработке медико-биологической информации. Подбор заданий осуществляется преподавателями по итогам структурирования учебного материала для данной ступени образования для данной специальности. Так как некоторая часть учебного материала изучается студентами в рамках УСРС, то организуется такая работа студентов, которая направлена на закрепление в первую очередь практических навыков. На второй ступени образования и КПК в рамках процессуального компонента вводятся такие методы обучения, как проблемное обучение и кейс-метод. Здесь обучаемые используют полученные знания и навыки для решения собственных научных задач и видят, как подобные задачи решались другими исследователями. Однако и на этих ступенях сохраняется важная роль репродуктивного решения типовых задач. Конечная цель данного компонента – умение самостоятельного решения задач, возникающих в ходе собственной НИР.

Оценочно-результативный компонент – важная часть нашей модели, поскольку он позволяет отследить успешность усвоения материала обучаемыми. Типовые задачи, решаемые ими, могут быть собраны в виде компьютеризированных тестов, проходимых в рамках изучения некоторой темы. Описываемый компонент включает на первой ступени также контрольные и лабораторные работы, задания для УСРС. Важная часть оценочно-результативного компонента, по нашему мнению, – это предметные олимпиады, так как они позволяют оценить качество усвоения материала наилучшими студентами и эвристический потенциал сообщаемых студентам знаний. На второй ступени образования и КПК оценивается также способность обучаемых к самостоятельному решению поставленной научной проблемы, в том числе в рамках собственного научного исследования. Конечная цель оценочно-результативного компонента как для обучаемых, так для преподавателя – рефлексивная оценка усвоения материала. Она позволяет при необходимости влиять на другие компоненты описываемой модели.

Элементы нашей образовательной модели связаны прямыми обратными связями, что необходимо для гибкой адаптации всех компонент к учебному процессу.

Отличительная особенность нашей модели – наличие общей базы – набора программных решений на языке программирования «R», значительно облегчающих выполнение задач образовательного процесса по прикладной статистике. Так, на всех ступенях образования и КПК нами используется программа-генератор типовых задач [1]. Данная программа позволяет создавать шаблонные задания с разными данными, но одинаковыми условиями. Кроме того, программа вычисляет правильные ответы, при необходимости генерирует неправильные, имитирующие типичные ошибки, совершаемые обучаемыми при использовании тех или иных методов статистического анализа. Возможности программы позволяют объединять задания и ответы в готовые тесты, которые

могут быть импортированы в образовательную среду «Moodle»; также программа может генерировать уникальные индивидуальные задания для контрольных и лабораторных работ, сохраняемые в формате «docx», при этом создавая набор правильных ответов для преподавателя. Структура программы позволяет быстро ее адаптировать для генерации заданий для новых разделов учебных программ (и даже других дисциплин), либо менять уже существующие задания.

На второй ступени образования и КПК, где обучаемые сталкиваются с уже реальными проблемами обработки медико-биологической информации в рамках собственного диссертационного исследования или при изучении кейсов, нами используется еще одна программа – переборщик регрессионных моделей [2]. Во-первых, эта программа используется в образовательном процессе при рассмотрении тем, связанных со множественной регрессией и обобщенными линейными моделями для демонстрации принципов отбора статистических моделей по показателям качества их подгонки. Во-вторых, сама программа имеет ценность для решения задачи отбора наилучших регрессионных моделей, которые можно построить из данного сочетания переменных на выборках ограниченного объема. Такая задача довольно часто возникает в медицинских и биологических исследованиях, и не имеет тривиального решения на сегодняшний день.

Таким образом, описанная модель организации непрерывного образовательного процесса по прикладной статистике в медицинских вузах Республики Беларусь имеет ряд преимуществ, улучшающих преподавание. К основным преимуществам можно отнести: наличие программных решений, упрощающих учебный процесс и решающих не только образовательные, но и научные задачи; как следствие из предыдущего пункта – практико-ориентированность модели, нацеленность на сообщение и развитие навыков решения реальных задач.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Копыцкий А. В., Хильманович В. Н. Программная среда «R» как составная часть методики преподавания математической статистики в медицинском вузе // Информатизация и методика электронного обучения: цифровые технологии в образовании: Материалы V Международной научной конференции / Сибирский федеральный университет. – Красноярск, 2021. – С. 245–249.

2. Копыцкий А. В., Хильманович В. Н. Программное обеспечение для построения множеств регрессионных моделей на выборках ограниченного объема в медицинских исследованиях // 19-я Международная научная конференция “Сахаровские чтения 2019 года: экологические проблемы XXI-го века”: Материалы 19-й международной научной конференции / ИВЦ Минфина. – г. Минск, Республика Беларусь, 2019. – Т. 3. – С. 205–208.

# РОЛЬ КРАНИОЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГИПОТЕРМИИ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

*Кошурба И. В.*

*Черновицкий областной перинатальный центр, г. Черновцы, Украина*

**Актуальность.** Актуальной проблемой современной неонатологии выступают гипоксически-ишемические поражения головного мозга у новорожденных, что связано с высокой частотой внутриутробного воздействия гипоксии на плод, интранатальной и постнатальной асфиксией [3]. Совершенствование технологий неонатальной реанимации и интенсивной терапии привело к снижению частоты неблагоприятных последствий, однако тяжелая церебральная ишемия все еще вызывает высокую частоту неблагоприятных последствий, что вынуждает искать новые методики нейропротекции [4].

**Цель** – охарактеризовать роль краниocereбральной гипотермии (КЦГ) при гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) у новорожденных.

**Материалы и методы исследования.** Проведен анализ литературных сведений по базам данных PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Cochrane Library (<https://www.cochranelibrary.com/>), Open Ukrainian Citation Index (<https://ouci.dntb.gov.ua/>), DynaMed (<https://www.dynamed.com/home>), Google Scholar (<https://scholar.google.com/>), eLibrary (<https://elibrary.ru/>), Academia.edu (<http://independent.academia.edu/>), ResearchGate (<https://www.researchgate.net/>), Научная периодика Украины (<http://www.irbis-nbuv.gov.ua/>), опубликованных в период 2010-2021 гг., посвященных КЦГ у новорожденных при ГИЭ.

**Результаты.** ГИЭ у новорожденных – приобретенный синдром, характеризующийся клиническо-лабораторными признаками острого повреждения мозга после перенесенной перинатальной гипоксии и асфиксии в родах и проявляющийся нарушениями дыхания, угнетением физиологических рефлексов, снижением мышечного тонуса, нарушением сознания с частым возникновением судорог [2]. Как известно, нервная ткань – наиболее уязвимая при воздействии гипоксии. Гипоксия приводит к нарушению обмена кислорода и углекислоты, что в свою очередь вызывает метаболические расстройства и гемодинамические нарушения [1]. Неблагоприятные последствия ГИЭ, такие как летальный исход, церебральный паралич, задержка психического развития, а также судорожный синдром, обуславливают его высокую медико-социальную значимость [4].

На сегодняшний день доказано, что в основе ГИЭ лежит целый ряд взаимосвязанных патобиохимических процессов – местные нарушения обмена макроэргических соединений, чрезмерное перекисное окисление липидов и нарушение  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФ-азной активности, внеклеточное накопление  $\text{K}^+$  и внутриклеточное накопление  $\text{Ca}^{2+}$ , внутриклеточный ацидоз, нарушение обмена нейротрансмиттеров и др. [1, 6, 9].

Относительно широко используемый и эффективный метод у новорожденных, перенесших тяжелую асфиксию в родах, – терапевтическая

гипотермия, частным видом которой выступает КЦГ. Суть гипотермии заключается в прерывании второй фазы гипоксически-ишемического повреждения и уменьшении количества погибших клеток головного мозга в результате апоптоза [5, 6].

Положительный эффект КЦГ в первую очередь связан с влиянием на клеточный метаболизм – при снижении температуры на 1°C клеточный обмен замедляется на ~ 6-8 %. Гипотермия снижает проницаемость клеточной мембраны, что замедляет развитие электролитных нарушений и позволяет клетке выжить в условиях низкой энергопродукции [5, 6].

Другой эффект КЦГ – отрицательное влияние на иммуновоспалительные процессы и мембраностабилизирующий эффект. Как известно, в результате гипоксии-ишемии в нейрональной ткани развивается асептическое воспаление с активацией микроглии в нейрональной ткани и нейтрофилов в сосудах головного мозга. Несмотря на незрелость иммунной системы у новорожденных, постгипоксическая активация микроглии и нейтрофилов в незрелом мозге наблюдается уже в первые 4-8 ч после асфиксии, что аналогично зрелому мозгу. Следствие этой активации – выделение ряда нейротоксичных факторов (цитокины, NO, кислородные свободнорадикальные частицы), потенцирующих нейрональное повреждение [4, 6].

КЦГ также способствует улучшению аксонального транспорта и микроциркуляции, что имеет особое значение в свете первичной реакции после перенесенного эпизода гипоксии-ишемии в виде централизации кровотока и сдвига кривой диссоциации оксигемоглобина вправо [5]. Из-за стрессовой реакции возрастает продукция адреналина, что приводит к повышению артериального давления в течение данной стадии. После этого вследствие истощения компенсаторных механизмов снижается артериальное давление, что приводит к уменьшению церебральной перфузии и к дальнейшему ишемическому повреждению центральной нервной системы, которые выступают главными причинами перинатальных поражений головного мозга [5, 7-10].

**Выводы.** КЦГ у новорожденных способствует торможению выброса глутамата, угнетению образования и взаимодействия сигнальных молекул, апоптоза и оксидативного стресса, лежащих в основе эффектов эксайтотоксичности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Анурьев А. М., Горбачев В. И. Гипоксически-ишемические поражения головного мозга у недоношенных новорожденных // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119, № 8(2). – С. 63–69.
2. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия. Клинический протокол диагностики и лечения // Министерство здравоохранения Республики Казахстан (протокол № 1 от 21 января 2014 года). – 2014. – 11 с.
3. Евстратова О. П., Кунях Ж. Ю., Панкратьева Л. Л. и др. Опыт использования краниоцеребральной гипотермии у новорожденных, перенесших тяжелую интранатальную асфиксию // Вопросы практической педиатрии. – 2014. – Т. 9, № 3. – С. 42–47.

4. Задворнов А. А., Голомидов А. В., Григорьев Е. В. Медикаментозная нейропротекция у доношенных новорожденных с тяжелой церебральной ишемией // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – Т. 13, № 3. – С. 51–62.
5. Зарубин А. А. Влияние аппаратной терапевтической гипотермии на исход гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорождённых детей. Иркутск. 2021. – 160 с.
6. Шевелев О. А., Петрова М. В., Саидов Ш. Х. и др. Механизмы нейропротекции при церебральной гипотермии (обзор) // Общая реаниматология. – 2019. – Т. 15, № 6. – С. 94–114.
7. Galinsky R., Bennet L., Groenendaal F., Lear C. A. et al. Magnesium is not consistently neuroprotective for perinatal hypoxia-ischemia in term-equivalent models in preclinical studies: A systematic review // Developmental Neuroscience. – 2014. – № 36. – P. 73–82.
8. Luo M., Li Q., Dong W. et al. Evaluation of mild hypothermia therapy for neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy on brain energy metabolism using 18F-fluorodeoxyglucose positron emission computed tomography // Experimental and Therapeutic Medicine. – 2014. – № 8. – P. 1219–1224.
9. Poston L., Igosheva N., Mistry H.D. et al. Role of oxidative stress and antioxidant supplementation in pregnancy disorders // The American Journal of Clinical Nutrition. – 2011. – № 94. – P. 1980–1985.
10. Yazidi G. A., Srour M., Wintermark P. Risk factors for intraventricular hemorrhage in term asphyxiated newborns treated with hypothermia // Pediatric Neurology. – 2014. – № 6. – P. 630–635.

## **РЫБИЙ ЖИР ПРЕДУПРЕЖДАЕТ НАРУШЕНИЕ ПРООКСИДАНТНО-ОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У КРЫС С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМ СТРЕССОВЫМ РАССТРОЙСТВОМ**

*Кужель О. П., Лазуко С. С.*

*Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет, г. Витебск, Беларусь*

**Актуальность.** Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР, «вьетнамский синдром», «афганский синдром») – это тяжелое психическое состояние человека, которое развивается после перенесенных серьезных переживаний и травм, таких как стихийные бедствия, террористические атаки, боевые действия, дорожно-транспортные происшествия, насилие, смерть близкого родственника и т. д. Частота встречаемости этого заболевания составляет 7-8% от общей популяции, иногда достигает 20% в отдельных группах людей с высокой психофизиологической нагрузкой (военные, спасатели). При ПТСР повышается риск развития разных заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) в среднем на 53%, что может стать причиной внезапной сердечной смерти [1]. Основными факторами, приводящими к развитию соматической патологии при ПТСР, в настоящее время, считаются изменения нейроэндокринного статуса, которые

сопровождаются активацией свободнорадикального окисления. Изучение окислительного стресса как одного из факторов патогенеза разных нервно-психических заболеваний и возможность профилактики этих изменений – одна из главных задач медицины.

Поскольку современному человеку избежать воздействий стресса не представляется возможным, поэтому особо остро стоит вопрос о поиске способов коррекции его негативных последствий на организм. Имеющиеся научные данные указывают на то, что некоторые продукты питания и питательные вещества, особенно те нутрицевтики, которые наделены антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, такие как рыбий жир, способны оказывать благотворное влияние на организм, в том числе и при ПТСР.

**Цель** – оценить возможности профилактики последствий окислительного стресса у крыс с посттравматическим стрессовым расстройством путем введения им рыбьего жира.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проводили на самцах белых беспородных крыс (*Rattus Muridae*) массой 180-240 г. Были сформированы 4 группы (по 10 голов в каждой) – «Контроль» и «ПТСР», «Контроль+рыбий жир» и «ПТСР+рыбий жир». Крыс содержали в стандартных условиях при контролируемой температуре (18-22°C) и влажности (65%), на стандартном пищевом рационе.

Для воспроизведения экспериментального аналога посттравматического стрессового расстройства у крыс использовали модифицированную модель «имитации присутствия хищника» [2]. Крыс подвергали психоэмоциональному стрессу. Присутствие хищника имитировалось при помощи контакта с экскрементами кота в течение 10 дней, по 15 минут ежедневно, в разное время суток. Следующие 14 дней крысы находились в условиях отсутствия стрессора (развитие посттравматического стрессового расстройства). На 25 сутки животных брали в эксперимент. Контрольных крыс содержали в аналогичных условиях при отсутствии воздействия стрессового фактора. Крысам группы «Контроль+рыбий жир» и «ПТСР+рыбий жир» за три дня до воздействия стрессора и в течение 10 дней моделирования стресса внутрижелудочно, зондовым методом вводили рыбий жир, исходя из расчета 100 мг/кг/сут эйкозапентаеновой (ЭПК) и докозагексаеновой (ДГК) кислот (изготовитель ЗАО «Биосола», Литва).

В сыворотке крови крыс спектрофотометрическим методом определяли концентрацию малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК), а также активность каталазы и супероксиддисмутазы (СОД). С помощью иммуноферментного анализа определяли концентрации кортикостерона, С-реактивного белка (С-РВ), интерлейкина -1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ). Оптические плотности измеряли фотометром универсальным Ф300ТП (ОАО «Витязь», РБ) при рабочей длине волны 450 $\pm$ 10 нм.

Стресс-сенситивные органы извлекали сразу после декапитации животных. Их массу измеряли взвешиванием на торсионных весах «ВТ-500». Относительную массу органов рассчитывали в пересчете на 100 г массы тела

животного.

Полученные данные обрабатывали с использованием программы «Statistica 10» с применением непараметрических методов. Достоверность различий определяли по критерию Манна-Уитни. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** При развитии посттравматического стрессового расстройства у экспериментальных животных наблюдается статистически значимое снижение относительной массы селезёнки и увеличение массы надпочечников на 84 и 60%, соответственно, по сравнению с контрольными показателями. В группе животных «Контроль + Рыбий жир» относительная масса стресс-реагирующих органов не отличалась от контрольных значений. Введение рыбьего жира животным до и во время моделирования ПТСР предупреждало постстрессорное снижение относительной массы селезёнки и увеличение относительной массы надпочечников, соответствующие показатели не отличались от контрольных.

В сыворотке крови животных с ПТСР содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида увеличивалось в 3,3 и 3,6 раза, соответственно, в сравнении с таковыми показателями контрольной группы животных. Увеличение содержания продуктов ПОЛ происходило на фоне уменьшения активности СОД и КАТ на 27 и 59%, соответственно, и увеличения концентрации С-реактивного белка в 1,6 раза, ИЛ-1 $\beta$  – в 3 раза, что может косвенно указывать на развитие окислительного стресса в этих условиях. Уровень кортикостерона в крови животных группы «ПТСР» статистически достоверно снижался на 45%, по сравнению с контрольными значениями. Снижение уровня глюкокортикоидов может способствовать развитию системного воспаления, что и подтверждается повышенными концентрациями как ИЛ-1 $\beta$ , так и С-реактивного белка, маркеров воспаления.

Введение рыбьего жира животным, не подвергшимся действию стрессоров, не сопровождалось изменением: продуктов ПОЛ (ДК и МДА,); антиоксидантной активности (СОД и КАТ); уровня кортикостерона и маркеров воспаления (С-реактивного белка и ИЛ-1 $\beta$ ) в сыворотке крови. Все изучаемые показатели были сопоставимы с контрольными значениями.

У крыс группы «ПТСР + рыбий жир» статистически значимых изменений в концентрации ДК не наблюдалось, а концентрация МДА снизилась на 39% по сравнению с соответствующим показателем группы «ПТСР». При введении рыбьего жира у животных, подвергнутых воздействию стрессора, активность СОД и КАТ статистически значимо не отличалась от таковых показателей у контрольных животных. В сыворотке крови животных «ПТСР + рыбий жир» изменений в концентрации С-реактивного белка не выявлено; содержание ИЛ-1 $\beta$  снижалось на 42% статистически значимо в сравнении с концентрацией ИЛ-1 $\beta$  группы «ПТСР». Уровень кортикостерона в сыворотке крови животных с ПТСР на фоне введения рыбьего жира, не отличался от такового в группе контрольных животных.

### **Выводы:**

1. У экспериментальных животных развитие посттравматического стрессового расстройства сопровождается окислительным стрессом, что приводит к накоплению продуктов перекисного окисления липидов на фоне снижения ферментов антиоксидантной системы, а также развитию системного воспаления низкой интенсивности (повышение концентрации ИЛ-1 $\beta$ , С-реактивного белка) и снижению содержания кортикостерона.
2. Введение рыбьего жира крысам до и во время моделирования ПТСР предупреждает развитие окислительного стресса, развитие системного воспаления, а также изменение относительной массы стресс-реагирующих органов.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Bedi Updesh Singh. et al. Cardiovascular Manifestations of Posttraumatic Stress Disorder // Journal of the national medical association. – 2007. – Vol. 99, № 6. – P. 642–649.
2. Tseilikman O. B. et al. Adrenal insufficiency in rats after prolonged exposure to the predator cue: A new animal model of post-traumatic stress disorder // Psychoneuroendocrinology. – 2017. – Vol. 83. – P. 1–83.

### **МЕТОД АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ В ИССЛЕДОВАНИИ ЛИМФОЦИТОВ**

*Кухаренко Л. В., Гольцев М. В., Белая О. Н.*

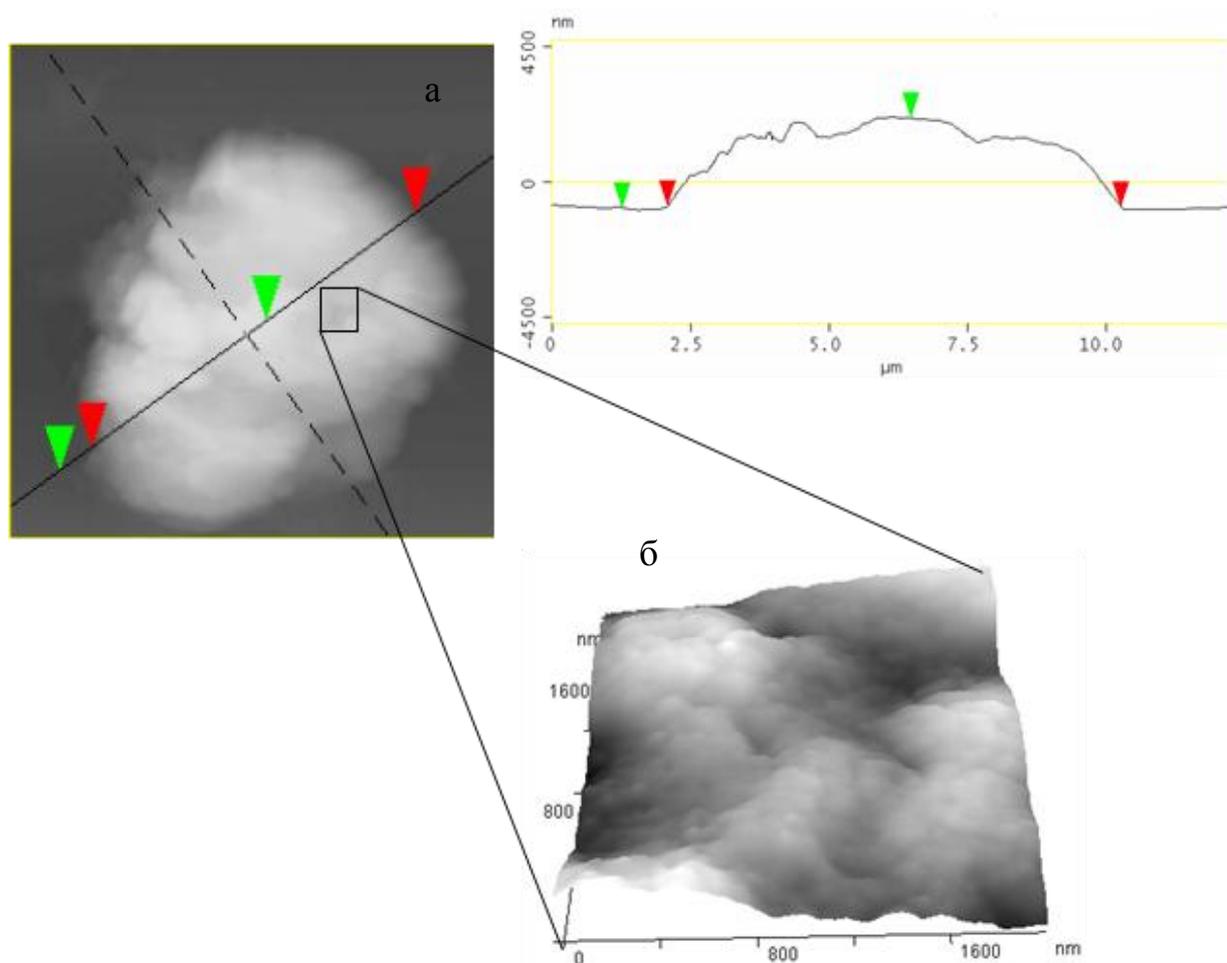
*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь*

Атомно-силовая микроскопия (АСМ) – один из наиболее перспективных методов исследования медико-биологических объектов. Атомно-силовая микроскопия позволяют достигать уникальных научных результатов при изучении изменений морфологии поверхности клеток, происходящих под воздействием разных факторов [1, 2]. Неразрушающий характер исследований, высокое пространственное разрешение и возможность проведения экспериментов в жидких средах делают метод АСМ особо перспективным для изучения морфологии поверхности лимфоцитов до и после воздействия внешнего индуктора апоптоза – пероксида водорода [3, 4]. Известно, что активные формы кислорода (АФК), в частности H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> как наиболее стабильной АФК могут инициировать внутриклеточные программы, приводящие к гибели клеток. В отличие от радикалов и ионов H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> – это устойчивая в растворах молекула. Следует отметить, что из всех АФК только H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> может реагировать с веществами не только радикальным, но и безрадикальным путем. Действие перекиси водорода на клетки во многом определяется типом клетки, местом приложения (мишенью) действия агента и концентрацией агента.

**Цель** – использование метода АСМ в изучении морфологии поверхности лимфоцитов до и после воздействия внешнего индуктора апоптоза – пероксида водорода.

**Материалы и методы исследования.** Одна группа клеток была контрольной, другая подвергалась воздействию 0.1 mM раствора пероксида водорода. Изучение морфологии поверхности лимфоцитов до и после воздействия пероксида водорода осуществлялось с помощью АСМ Nanoscope (R) IIIa в режиме прерывистого контакта на воздухе с использованием стандартных кремниевых кантилеверов ( $k=29-57$  Н/м, Nanosensors GmbH). Слюда использовалась в качестве подложки для АСМ исследований лимфоцитов. Лимфоциты фиксировались в 2% растворе глутарового альдегида в течение 60 минут. Образцы промывали фосфатным буфером ( $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$  с  $\text{pH}=7.4$ ), затем клетки дегидратировали, последовательно помещая подложки с лимфоцитами на 5 минут в водные растворы этанола разной концентрации и высушивали на воздухе.

**Результаты.** Как показывает АСМ исследование, контрольные лимфоциты высокие, с шероховатой гранулярной поверхностью. Размер клетки составляет 9 мкм в ширину и 5.5 мкм в высоту. Атомно-силовая микроскопия позволила визуализировать существенные различия в поверхностной морфологии клеток до и после воздействия пероксида водорода. Для апоптической клетки характерно наличие специфических морфологических признаков. Клетка обычно уменьшается в размерах в результате дегидратации и, соответственно, конденсации цитоплазмы. Апоптоз характеризуется конденсацией хроматина и внутриклеточных органелл. Ядерные фрагменты вместе с содержимым цитоплазмы, включая органеллы, окружаются фрагментами плазматической мембраны. С помощью АСМ обнаружено сморщивание клетки и ее фрагментация после воздействия пероксида водорода. На полученных АСМ-изображениях видно, что после воздействия пероксида водорода лимфоциты становятся более плоскими и уменьшаются в размере (рисунок) .



**Рисунок – АСМ изображение лимфоцита (а) и его плазматической мембраны (б) после воздействия  $H_2O_2$ .**

Высота клеток после воздействия составляла 2,5 мкм. На поверхности лимфоцитов видны локальные выпячивания цитоплазматической мембраны. Можно предположить, что под ними находятся остатки фрагментированного ядра. С помощью АСМ так же визуализировано формирование апоптических телец. При уменьшении окна сканирования до 2 мкм хорошо видна гранулярная структура поверхности цитоплазматической мембраны. Размер гранул составляет от 20 до 70 нм. Нарушений целостности цитоплазматической мембраны не наблюдается. По визуализированным изменениям цитоплазматической мембраны клеток после воздействия пероксида водорода можно предположить, что их гибель обусловлена апоптозом.

**Выводы.** Метод АСМ позволил получить как морфологию поверхности лимфоцитов в целом, так и детальные изображения отдельных фрагментов сканируемой цитоплазматической мембраны с высоким пространственным разрешением до и после воздействия внешнего индуктора апоптоза, а, следовательно, дал возможность проследить за изменениями функционального состояния клеток после воздействия пероксида водорода.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ozkan A. D., A. E. Topal A. E., Dana A. et al. Atomic force microscopy for the investigation of molecular and cellular behavior // *Micron*. – 2016. – № 89. – P. 60–76.
2. Dufrêne Y. F., Ando T., Garcia R. et al. Imaging modes of atomic force microscopy for application in molecular and cell biology // *Nature nanotechnology*. – 2017. – Vol.12. – P. 295–305.
3. Li J., Liu Yu., Yuan Yi. et al. Applications of atomic force microscopy in immunology// *Front. Med.* – 2021. – Vol. 15. – № 1. – P. 43–52.
4. Jin H., Zhao H., Liu L. et al. Apoptosis Induction of K562 Cells by Lymphocytes: An AFM Study // *Scanning*. – 2013. – Vol. 35. – P. 7–11.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ СМЕШАННОГО ОБУЧЕНИЯ НА ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ КАФЕДРЕ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

*Кухаренко Л. В., Гольцев М. В., Гузелевич И. А.*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь*

В настоящее время невозможно представить образовательный процесс без активного использования информационных технологий. С развитием цифровых технологий происходит изменение самой парадигмы образования, предполагается появление новых методик работы со студентами, а также пересмотр критериев оценки и формата контроля обучающихся. Как показывает практика, сочетание наиболее эффективных аспектов и преимуществ традиционных образовательных технологий и электронной системы обучения с использованием интерактивных технологий и онлайн-открытых программ значительно увеличивает эффективность обучения и делает учебный процесс более комфортным и адаптируемым, особенно для иностранных студентов. Технология смешанного обучения позволяет, с одной стороны, внести качественные изменения в учебный процесс в высшем медицинском образовании, с другой стороны – индивидуализировать образовательную деятельность каждого студента с учетом его личностного потенциала [1].

В данной работе рассматривается применение технологии смешанного обучения иностранных студентов на базовой теоретической кафедре медицинской и биологической физики Белорусского государственного медицинского университета. В ротационной модели смешанного обучения предполагается чередование электронного обучения и обучения в аудитории. Традиционная образовательная компонента смешанного обучения включает аудиторные практические и лабораторные занятия, а электронная компонента состоит из электронных учебных материалов и средств коммуникации посредством глобальной информационной сети.

Как известно, система электронного обучения состоит из трех основных модулей: автономная система управления дистанционным обучением (LMS «Learning Management System»); учебный материал (контент, электронные курсы); авторские материалы. В качестве системы управления обучением

используется модульная объектно-ориентированная динамическая учебная среда Moodle, позволяющая разрабатывать, хранить, управлять, а также распространять учебный онлайн-материал по всем дисциплинам, преподаваемым на кафедре [2]. Причем LMS Moodle, с одной стороны, служит оболочкой доступа для иностранных студентов к учебным материалам разных дисциплин, преподаваемых на кафедре, с другой стороны, для администраторов системы это возможность контролировать процесс обучения студентов (регистрация имени студента, время начала и конца изучения каждого курса, полученные баллы за пройденные тесты).

На кафедре медицинской и биологической физики БГМУ используется такой вид ротационной модели смешанного обучения как перевернутый класс, при котором лекции проходят в электронной обучающей среде (лекционные занятия онлайн). А затем на учебном аудиторном занятии со студентами преподаватель занимается закреплением теоретических навыков, полученных при работе с лекционным материалом, организацией практической деятельности студентов (семинар или лабораторное занятие).

Для электронного обучения видеолекция, записанная в цифровом видеоформате, сопровождается текстовым описанием. При прослушивании лекции используется асинхронное электронное обучение со свободным графиком его проведения. Несомненное достоинство такого способа изложения теоретического материала – возможность для иностранного студента прослушать лекцию в любое удобное время, а также повторно обратиться к наиболее трудным местам. Электронное обучение предполагает увеличение объема самостоятельной работы студентов, что в свою очередь приводит к необходимости постоянной оперативной поддержки учебного процесса преподавателем. Хочется отметить, что использование электронного обучения требует большей подготовки и профессионализма от преподавателя, чем все другие виды образования. Качественная видеолекция получается только в том случае, если преподаватель следует определенному процессу ее создания. А затем последовательный анализ и формирование выводов позволяют сделать видеолекцию действительно интересной, легко воспринимаемой иностранными студентами.

Для оценки результатов обучения по всем разделам преподаваемых на кафедре дисциплин студенты также могут в онлайн-среде проходить тренировочные тесты, что позволяет им лучше подготовиться к итоговым тестам по темам. После прохождения тренировочных тестов уже в аудитории под руководством преподавателя они обсуждают решение тестовых задач. Более того, в отличие от традиционных образовательных технологий, при смешанном обучении студент всегда имеет доступ к методическим материалам: лекциям, практическим заданиям, рекомендуемой литературе, тестам. Необходимо подчеркнуть, что использование смешанного обучения требует осуществления постоянных изменений в структуре и обновления содержания преподаваемых учебных дисциплин, организации и поддержки индивидуализированной учебной деятельности студентов. Однако, как было замечено, эффективность смешанного обучения зависит и от умения и опыта работы студента в

глобальной информационной сети и с разными компьютерными приложениями.

Исходя из практической работы, осуществляемой на кафедре, можно отметить, что повышение качества образовательного процесса при смешанном обучении происходит за счет того, что:

- студент имеет возможность легко и удобно получать доступ ко всем учебным материалам, которые постоянно обновляются;
- процесс обучения прозрачный и контролируемый (все параметры фиксируются автономной системой управления дистанционным обучением и доступны для постоянного мониторинга со стороны преподавателя);
- формируются умения и навыки самостоятельной работы и самоконтроля, а также навык аналитической деятельности;
- повышается мотивация и интерес у студентов к изучаемой дисциплине;
- сам учебный процесс становится более гибким с возможностью реализовать индивидуальный подход в обучении.

Необходимо также отметить, что в настоящее время развитие высшего медицинского образования идет по пути увеличения электронного компонента обучения студентов с использованием разнообразных форм интерактива, а также возрастания роли самостоятельной работы студентов, управляемой преподавателем. Причем, как показывает анализ процесса обучения иностранных студентов на кафедре медицинской и биологической физики БГМУ, именно правильное сочетание традиционных образовательных технологий и электронной системы обучения с использованием интерактивных технологий и онлайн-открытых программ позволяет повысить качество обучения, а также сделать учебный процесс более комфортным и адаптируемым для иностранных студентов.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Бушуев И. В., Нектаревская Ю. Б., Толстокова О. Н. Проблемы и перспективы развития дистанционного обучения в современной российской высшей школе // Вестник ЮРГТУ (НПИ). – 2020. – № 4 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://vestnik.npi-tu.ru/index.php/vestnikSRSTU/article/view/457/456>
2. Гольцев М. В., Гузелевич И. А., Кухаренко Л. В. и др. Применение электронного контента в дистанционном фармацевтическом образовании // Перспективы развития высшей школы: материалы XII Междунар. науч. метод. конф., Гродно, 5 февр. 2019 г. / Гродн. госуд. аграрн. ун-т ; редкол.: В.К. Пестис и др. – Гродно: ГГАУ, 2019. – С. 324–326.

## ФОРМЫ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»

*Леднёва И. О.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

Актуальность. Самостоятельная работа студентов – обязательный компонент образовательного процесса в университете. Под самостоятельной работой понимается планируемая учебная, учебно-исследовательская, а также научно-исследовательская работа студентов, которая выполняется при методическом руководстве преподавателя. Цель самостоятельной работы студентов – формирование профессиональной компетентности будущего специалиста. Самостоятельная работа рассматривается как форма организации обучения, которая способна обеспечить самостоятельный поиск необходимой информации, творческое восприятие и осмысление учебного материала в ходе аудиторных занятий, разнообразные формы познавательной деятельности студентов на занятиях и во внеаудиторное время, развитие аналитических способностей, навыков контроля и планирования учебного времени, выработку умений и навыков рациональной организации учебного труда [1].

**Цель** – анализ форм самостоятельной работы студентов на кафедре биологической химии.

**Материалы и методы исследования.** Все виды самостоятельной работы студентов на кафедре биохимии могут быть разделены на основные и дополнительные. Основные виды управляемой самостоятельной работы студентов (УСРС) выполняются в обязательном порядке как совокупность аудиторных и внеаудиторных форм с последующим контролем результатов преподавателем, который проводит практические занятия в учебной группе. К ним относятся: самостоятельное изучение теоретического материала; расчетно-графические работы; решение ситуационных задач; составление таблиц для систематизации учебного материала. Дополнительные виды самостоятельной работы студентов: подготовка рефератов к семинарским занятиям; участие в олимпиадах по биологической химии; научно-исследовательская работа студентов; выступления с докладами на заседаниях студенческого научного общества кафедры; участие в научных студенческих конференциях.

**Результаты.** Самостоятельное изучение теоретического материала предусмотрено на всем протяжении изучения дисциплины. Такая работа сопровождает лекционные, лабораторные и семинарские занятия, промежуточный и итоговый контроль, одновременно является отдельным видом самостоятельной работы студента. Для эффективной организации УСРС важное значение имеет ее учебно-методическое обеспечение. В этой связи большое значение придается ЭУМК. На сайте кафедры и на платформе Moodle, которая представляет собой оптимальную систему для реализации процесса обучения и организации самостоятельной работы студентов, размещаются сопроводительные документы ЭУМК дисциплины

«Биологическая химия», которые обеспечивают УСРС: учебная программа, календарно-тематический план лекций и занятий, учебные пособия по биохимии, мультимедийные презентации лекций, учебно-методические рекомендации к занятиям, раздел с материалами к лабораторным занятиям и блок контроля знаний. В учебной программе представлен список основной и дополнительной учебной литературы. Учебно-методические рекомендации содержат перечень вопросов теоретического раздела к занятиям с указанием глав учебников и учебных пособий, в которых представлен каждый вопрос. Размещение мультимедийных презентаций лекций на платформе Moodle позволяет расширить объем учебного и иллюстративного материала по сравнению с лекциями, демонстрируемыми в offline формате. Тестирование, которое должны пройти студенты после самостоятельного изучения каждой лекции, способствует более глубокому усвоению учебного материала.

Источники для самостоятельного изучения теоретического курса – учебники и учебные пособия по дисциплине, курсы лекций, дополнительная литература и по желанию – научные статьи, монографии, Интернет-ресурсы. От умения студентов правильно подобрать литературу и эффективно ее использовать зависит их академическая успеваемость. Самостоятельный подбор литературы осуществляется студентами при написании рефератов и выполнении научной работы, что способствует углублению знаний и познавательных навыков, формированию творческого мышления. Элементы самостоятельной работы присутствуют и на лабораторных занятиях по биохимии, которые способствуют приобретению новых знаний и практических навыков в процессе выполнения лабораторных работ. Кроме того, в ходе выполнения лабораторной работы студенты учатся анализировать полученные результаты и формулировать обоснованные выводы. Приобретение этого навыка имеет большое значение для будущей профессиональной деятельности.

На кафедре биологической химии традиционный элемент УСРС – расчетно-графические работы, в частности составление метаболических карт. Этот вид учебной деятельности относится к аудиторной УСРС. На семинарских занятиях по окончании изучения основных разделов динамической биохимии студентам предлагается макет карты-схемы, на который они должны нанести дополнительную медико-биологическую информацию, в результате чего макет превращается в полноценную метаболическую карту. Цель создания метаболических карт – формирование у студентов представления об особенностях метаболических процессов в организме человека, о механизмах и путях их регуляции, о взаимосвязи отдельных метаболических путей. Эта форма УСРС способствует развитию у студентов таких компетенций, как анализ и обобщение информации, и относится к заданию продуктивного уровня, также как и ситуационные задачи. Решение ситуационных задач, базирующихся на конкретных ситуациях, – важный методологический прием образовательного процесса, что позволяет студенту овладеть умениями быстро ориентироваться в разнообразной информации, самостоятельно находить необходимые для решения проблемы

сведения и научиться активно, творчески пользоваться своими знаниями.

В формировании умения самостоятельного структурирования информации важное место отводится работе студентов с таблицами. Заполнение таблиц позволяет проконтролировать умения учащихся анализировать, классифицировать и приводить знания в систему, выделять наиболее существенные признаки. Например, при заполнении таблицы по теме «Гормоны» студенты имеют возможность систематизировать знания о химической природе гормонов, механизмах их действия, биологических эффектах, проявлениях недостатка и избытка гормонов. Серьезное внимание необходимо уделять контролю результатов самостоятельной работы. На кафедре биологической химии он осуществляется в ходе проведения промежуточного и итогового контроля, в том числе тестирования, в форме собеседования, обсуждения рефератов. Проверка самостоятельных работ студентов сразу же после их выполнения дает педагогу возможность устранить ошибки и пробелы в знаниях и умениях, что имеет большое значение для достижения высокой успеваемости студентов, поддерживает на должном уровне их учебную активность, формирует у них чувство ответственности.

Такие формы самостоятельной работы, как научно-исследовательская работа студентов, выступление с докладами на заседаниях студенческого научного общества кафедры, участие в научных студенческих конференциях относятся к работам творческого уровня и приобщают студентов к научному поиску, решению актуальных современных проблем, создают условия для их высокой активности, самостоятельности и ответственности. Это высшая ступень в системе самостоятельных работ.

**Выводы.** Разнообразие используемых форм самостоятельной работы студентов на кафедре биологической химии не только позволяет более глубоко осуществлять контроль знаний, но и повышает вовлеченность студентов в учебный процесс и мотивирует их к приобретению устойчивых знаний и профессиональных компетенций.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Меренков А. В. и др. Самостоятельная работа студентов: виды, формы, критерии оценки: [учеб.-метод. пособие] / под общ.ред. Т. И. Гречухиной, А. В. Меренкова; М-во образования и науки Рос. Федерации, Урал. федер. ун-т. – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2016. – 80 с.

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРОГРАММНО-АППАРАТНОЙ ПЛАТФОРМЫ «THEREMINO» В ЛАБОРАТОРНОМ ПРАКТИКУМЕ ПО МЕДИЦИНСКОЙ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИКЕ

*Лукашик Е. Я., Клинецвич С. И., Бертель И. М.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** Учебное оборудование для физического практикума в медицинских вузах достаточно устаревшее. Закупка нового лабораторного

оборудования требует немалых финансовых затрат и не всегда представляется возможной. В таких условиях для повышения эффективности образовательного процесса приходится для части лабораторных работ создавать самодельные компьютеризированные измерительные установки. Таким образом, становится возможным заменить парк традиционных электронных приборов измерительной техникой, созданной на базе современных компьютеров, с применением специализированных программно-аппаратных средств. Одно из самых главных достоинств компьютеризированного эксперимента – автоматизация сбора, обработки и анализа данных, представление результатов эксперимента в электронном виде. С помощью программно-аппаратной платформы Theremino можно создавать разные интерактивные устройства, измерительные приборы, обрабатывать данные датчиков и переключателей, управлять двигателями и т. д. [1]. Theremino – это система с открытым исходным кодом для подключения компьютеров к реальному миру. Можно использовать более ста системных приложений Theremino, охватывающих области применения, от научных экспериментов до музыки, видео, обучения и т. д. Она ориентирована на пользователей, которые не являются специалистами в электронике и программировании.

Основа этой системы – плата на микроконтроллере PIC, но мы используем более распространенные микроконтроллерные модули Arduino. Программно-аппаратная платформа Arduino строится на базе микроконтроллеров Atmel, используется для получения сигналов от аналоговых и цифровых датчиков. Датчики, устройства ввода-вывода, разработанные специально для платформы Arduino, представлены большим количеством вариантов.

В программу курса «Медицинская и биологическая физика» медицинских вузов Республики Беларусь входят темы, связанные с измерениями разных физических величин с помощью датчиков. В лабораторном практикуме по медицинской и биологической физике используются датчики генераторные: пьезоэлектрические, термоэлектрические, фотоэлектрические, а также параметрические: термисторы, фоторезисторы, тензорезисторы и другие.

**Цель** – создание устройства для многоканальной регистрации физических величин на компьютере для лабораторного практикума по медицинской и биологической физике.

**Материалы и методы исследования.** Для достижения поставленной цели необходимо следующее оборудование и программное обеспечение: макетная плата, микроконтроллерный модуль Arduino Nano, датчики, среда разработки и программирования Arduino IDE, программные приложения Theremino Signal Scope, Theremino Arduhall. Для графического отображения выводимых данных используется приложение Theremino Signal Scope.

Для использования модулей Arduino в приложениях Theremino нужна программа Theremino Arduhall, которая должна постоянно работать в фоновом режиме, и в которой настраиваются контакты модуля Arduino Nano для ввода

или вывода данных.

Аппаратная часть измерительной системы включает многоканальную плату (микроконтроллерный модуль Arduino Nano) ввода-вывода аналоговых и дискретных сигналов и подключаемые к ней датчики. Модуль Arduino Nano соединяется с USB портом компьютера.

Модуль Arduino Nano и датчики располагаются на макетной плате, соответствующие контакты платы датчика коммутируются с модулем при помощи соединительных проводов. Плата Arduino Nano, позволяет оцифровывать и передавать в компьютер экспериментальные сигналы с 10-битным разрешением одновременно по 8 каналам. Для практического применения обычно достаточно 1, 2 или 4 каналов.

Программа Theremino Signal Scope принимает данные от контроллера Arduino, для этого необходимо с помощью среды разработки и программирования Arduino IDE записать в микроконтроллерную плату Arduino Nano программу, которая в непрерывном режиме высылает в COM-порт результаты измерения.

Программа Theremino Signal Scope представляет собой четырехканальный компьютерный самописец, обладающий не только всеми возможностями обычных ленточных самописцев, но и функциями редактирования, сохранения записанных данных в текстовом формате. В отличие от часто используемого в компьютерных программах осциллографического режима, программа Theremino Signal Scope осуществляет запись сигналов на «бумажную ленту» с возможностью прокрутки и просмотра любого ее участка в любой момент времени. В рабочем окне программы отображается полезная дополнительная информация: дата и время начала записи, частота, длительность сигнала между маркерными вертикальными линиями.

Ниже приводится пример схемы одноканальной записи ЭКГ. К дифференциальному входу усилителя с помощью электродов подсоединяется пациент, а сигнальный выход микросхемы усилителя биопотенциалов AD8232 подсоединяется к аналоговому входу A0 платы Arduino Nano, остальные выводы – к соответствующим контактам модуля Arduino Nano.



**Рисунок – Рабочее окно Theremino Signal Scope при записи ЭКГ**

**Результаты.** Получены программные и аппаратные решения, реализующие взаимодействие платы Arduino Nano с приложением Theremino Signal Scope для многоканального сбора данных с датчиков, их регистрации, обработки и хранения. Приводится пример одноканальной записи ЭКГ сигнала (рисунок).

Разработанные устройства внедрены в учебный процесс, используются при проведении лабораторных работ по дисциплинам «Медицинская и биологическая физика», «Медицинская техника», а также на факультативных занятиях по дисциплине «Основы программируемой электроники», проводимых на кафедре медицинской и биологической физики УО «ГрГМУ».

**Выводы.** Таким образом, использование такого подхода в лабораторном практикуме дает возможность просто и быстро решить множество технических задач, связанных с измерениями физических величин, передачей данных в компьютер.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Theremino [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://theremino.com/>, свободный.

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЛАТФОРМЫ ARDUINO ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПРИНЦИПА РАБОТЫ ПАРАМЕТРИЧЕСКИХ ДАТЧИКОВ

*Лукашик Е. Я.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** Важный этап практически любого современного натурального эксперимента – сбор данных с установки и их сохранение в цифровом виде на компьютере для последующей обработки и анализа.

В условиях ограниченных финансовых ресурсов нужны решения, объединяющие небольшие, недорогие аппаратные модули и программное обеспечение в виде «упрощенных» языков программирования. Одна из наиболее удачных аппаратно-программных платформ, соответствующих таким решениям, – платформа Arduino. Программно-аппаратная платформа Arduino строится на базе микроконтроллеров Atmel, используется для получения сигналов от аналоговых и цифровых датчиков, управления исполнительными устройствами и обмена информацией с компьютером при помощи разных интерфейсов.

В лабораторном практикуме по медицинской и биологической физике изучаются принцип работы и характеристики параметрических датчиков: термистора, фоторезистора, тензорезистора. Для цифровой обработки аналоговых сигналов с резистивных датчиков целесообразно использовать микроконтроллерные устройства [1].

**Цель** – создание измерительной установки для изучения параметрических (резистивных) датчиков в лабораторном практикуме по физике.

**Материалы и методы.** Для достижения поставленной цели необходимо следующее оборудование и программное обеспечение: макетная плата, модуль Arduino Uno или Arduino Nano, датчики, среда программирования Arduino IDE.

Микроконтроллерная плата Arduino Uno имеет 6 аналоговых входов, тактовая частота 16 МГц, подключение по шине USB, питание как от USB, так и внешнее.

Плата Arduino Uno позволяет оцифровывать и передавать в компьютер экспериментальные сигналы с 10-битным разрешением (6 каналов), которого зачастую достаточно для проведения измерений. Модуль Arduino Uno и датчики располагаются на макетной плате, и соответствующие контакты платы датчика коммутируются с модулем при помощи соединительных проводов. Модуль Arduino Uno соединяется с USB портом компьютера.

В качестве примера ниже приведем текст кода, позволяющего оцифровывать аналоговый сигнал с двух датчиков, подключенных к входам А0, А1 микроконтроллерной платы, с частотой 10 Гц и отправлять результат в персональный компьютер (ПК) по интерфейсу UART (COM-порт):

1. /\*ввод двух аналоговых сигналов с резистивных датчиков (фоторезисторов)
2. \*/
3. float RT0, VR0,VRT0; RT1, VR1,VRT1
4. void setup()

```

5. {
6. Serial.begin(9600); // Инициализация UART, скорость 9600 бод
7. }
8. void loop()
9. { // Раздел циклических действий
10. VRT0 = analogRead(A0); //Считываем аналоговое значение VRT0
11. VRT0 = (5.00 / 1023.00) * VRT0; //Преобразуем в напряжение
12. VR0 = VCC – VRT0;
13. VRT1 = analogRead(A1); //Считываем аналоговое значение VRT1
14. VRT1 = (5.00 / 1023.00) * VRT1; //Преобразуем в напряжение
15. VR1 = VCC – VRT1;
16. RT0 = VRT0 / (VR / RT0); //Сопротивление R0
17. RT1 = VRT1 / (VR / RT1); //Сопротивление R1
18. Serial.print("RT0 кОм :"); // Результат отправляем в UART
19. Serial.println(RT0);
20. Serial.print("RT1 кОм :"); // Результат отправляем в UART
21. Serial.println(RT1);
22. delay(100); // Задержка 100 мс перед следующим чтением
23. }

```

**Результаты.** Результаты измерений сопротивления двух фоторезисторов выводятся на экран монитора персонального компьютера. Для графического отображения выводимых данных используется плоттер последовательного порта программы Arduino IDE.

**Выводы.** Использование платформы Arduino позволяет с минимальными затратами проводить разнообразные измерения в физическом эксперименте лабораторного практикума с достаточной для учебных задач точностью. Разработанное устройство может быть использовано при проведении лабораторных работ по теме «Устройства съема медико-биологической информации» в курсе «Медицинская и биологическая физика», а также на факультативных занятиях по дисциплине «Основы программируемой электроники», проводимых на кафедре медицинской и биологической физики.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лукашик, Е. Я. Применение аппаратно-программной платформы ARDUINO по изучению принципа работы аналогового датчика температуры / Е. Я. Лукашик, А. К. Пашко, С. И. Клинецвич // Перспективы развития высшей школы: материалы XI Международной науч.-метод. конф. - Гродно, 2018.- С.374-377

**ЭФФЕКТЫ ПРОИЗВОДНЫХ ВИТАМИНОВ, МИКРОЭЛЕМЕНТОВ  
И ЛАКТОФЕРРИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ  
ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО БАЛАНСА В  
ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ**

**Лукиенко Е. П., Титко О. В., Катковская И. Н., Мурашкевич Ю. Г.,  
Канунникова Н. П.**

*РУП Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси,  
г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** Постоянное употребление высококалорийной пищи с преобладанием в рационе насыщенных жиров, избыточная масса тела, недостаточная физическая активность людей в современном обществе вылились в эпидемию сахарного диабета 2 типа (СД2), которой к настоящему времени подверглось около 300 млн чел. во всем мире [1, 2]. Определяющую роль в развитии сахарного диабета играет окислительный стресс вследствие гиперпродукции супероксидных радикалов митохондриями и сдвига окислительно-восстановительного баланса в клетках [3, 4].

**Цель** – изучение сдвигов окислительно-восстановительного баланса в крови и тканях экспериментальных животных в модели сахарного диабета и оценка возможности коррекции выявленных нарушений лактоферрином, микроэлементами и производными витаминов, обладающими антиоксидантной активностью: D-пантенол, лактоферрин, витамин D, наноSe+нано-Zn-Cr.

**Материалы и методы исследования.** Моделирование стрептозотоцин-индуцированного сахарного диабета на фоне высокожировой диеты (ВЖД+СТ) [5] проводили на 70 крысах-самках Wistar массой 160-240 г. Животных разделили на 7 групп: 1 – интактные животные, содержащиеся на стандартном рационе вивария; 2 – животные, получавшие высокожировую диету (ВЖД) *ad libitum* в течение 62 дней [99]; 3 – ВЖД + стрептозотоцин (СТ, в/бр, по 20 мг/кг на 48 и 49 сутки эксперимента); 4-7 – крысам в течение 6 дней на фоне ВЖД+СТ в/желудочно вводили пантенол (200 мг/кг, 4 гр.), лактоферрин (100 мг/кг, 5 гр.), витамин D (5000 МЕ/кг, 6 гр.) или комбинацию наноSe (1 мг/кг)+нано-Zn-Cr (Zn 0,5 мг/кг, Cr 1 мг/кг) (7 гр.). Отбор животных для формирования экспериментальных групп с введением препаратов осуществляли, исходя из показателей гликемии на седьмой день введения стрептозотоцина на фоне ВЖД. Выведение животных из эксперимента осуществляли на 63 сутки от начала эксперимента и на седьмой день после завершения введения препаратов опытным группам.

**Результаты.** Содержание крыс на ВЖД на протяжении трех месяцев сопровождалось повышением у них массы тела на 69% и уровня глюкозы крови на 64% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой. Введение стрептозотоцина на фоне ВЖД привело к пятикратному, по отношению к контролю, повышению уровня глюкозы в крови, но не оказало значимого влияния на массу тела. Введение лактоферрина, пантенола, витамина D или смеси наночастиц селена, цинка и хрома животным с гипергликемией не нормализовало массу тела и гликемический статус крыс.

Оценка окислительно-восстановительного баланса плазмы крови в проведенной экспериментальной модели показала, что в группе экспериментального диабета наблюдалось повышение содержания ТБКРС на 21% ( $p < 0,05$ ) и ДФАРС на 37% ( $p < 0,05$ ), тогда как ОАОА достоверно не изменилась (табл. 1). Сдвиг ТБКРС оказался несколько ослаблен при действии на этом фоне пантенола, лактоферрина и витамина D и вернулся к уровню значения в контрольной группе при действии комплекса микроэлементов. Содержание же ДФАРС снизилось при действии лактоферрина, витамина D и наночастиц с микроэлементами почти в равной степени, тогда как пантенол на этот показатель действовал слабее.

Таблица 1. – Изменения показателей окислительного стресса в плазме крови крыс со стрептозотоциновым диабетом (ВЖД+СТ) после введения пантенола, лактоферрина, витамина D или микроэлементов,  $M \pm SD$

Группы	ТБКРС, нмоль/мл	ДФАРС, у. е/мл	ОАО, ΔЕ/мл
Контроль	6,37 ± 0,16	339,75±29,69	3,94±0,33
ВЖД	6,99±0,16	313,44±53,36	4,33±0,52
ВЖД+СТ	7,71 ±0,37*	465,63±51,80*	4,05±0,53
ВЖД+СТ+лактоферрин	7,27 ±0,22*	418,92±60,80*	4,40±0,51
ВЖД+СТ+пантенол	7,29 ± 0,16*	447,19±58,65*	4,49±0,69
ВЖД+СТ+витамин D	7,60± 0,37*	412,79±44,46*	4,40±0,74
ВЖД+СТД+наноSe+нано-Zn-Cr	6,69 ± 0,36	410,79±27,59*	4,03±0,29

Примечание – \* –  $p < 0,05$  по отношению к контролю; # –  $p < 0,05$  по отношению к ВЖД+СТ (ANOVA, тест Тьюки)

Активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы повысилась (на 23 и 21%, соответственно) на фоне экспериментального диабета (табл. 2). Введение препаратов способствовало понижению активности данных ферментов, приближая полученные значения к уровню таковых в контрольной группе. В то же время активность глутатионпероксидазы (ГПО) во всех экспериментальных группах практически не изменилась.

Таблица 2. – Изменения активности ферментов антиоксидантной защиты в плазме крови крыс со стрептозотоциновым диабетом (ВЖД+СТ) после введения пантенола, лактоферрина, витамина D или микроэлементов,  $M \pm SD$

Группы	СОД, Ед/мг белка	Каталаза, мкмоль/мин/мг белка	ГПО (t-BOOH), мкмоль GSH/мин/мг белка
Контроль	0,72±0,07	1,44±0,20	6,78 ± 1,05
ВЖД	0,84±0,28	1,80±0,14*	6,32 ± 1,11
ВЖД+СТ	0,89±0,20*	1,74±0,05*	7,61 ± 0,74
ВЖД+СТ+лактоферрин	0,72±0,06	1,59±0,08	7,26 ± 0,91
ВЖД+СТ+пантенол	0,69±0,12	1,62±0,15	6,64 ± 1,31
ВЖД+СТ+витамин D	0,61±0,08#	1,58±0,19	6,87 ± 0,54
ВЖД+СТ+ наноSe+нано-Zn-Cr	0,66±0,13	1,57±0,06	7,92 ± 1,59

Примечание – \* –  $p < 0,05$  по отношению к контролю; # –  $p < 0,05$  по отношению к ВЖД+СТ (ANOVA, тест Тьюки)

Содержание экспериментальных животных на ВЖД в течение 3 месяцев привело к ожидаемому увеличению уровня холестерина в плазме крови крыс (табл. 3). При этом у животных, которых подвергли воздействию стрептозотоцина и исследованных препаратов на фоне ВЖД, достоверных изменений данного показателя не обнаружено. Практически не наблюдалось достаточно значимых изменений содержания белковых SH-групп ни на фоне диабета, ни после введения исследуемых нами препаратов.

Таблица 3. – Содержание холестерина и белковых SH-групп в плазме крови крыс со стрептозотоциновым диабетом (ВЖД+СТ) после введения пантенола, лактоферрина, витамина D или микроэлементов, М±SD

Группы	Холестерол, ммоль/л	Белковые SH-группы, мкмоль/мг белка
Контроль	5,12±0,55	7,37±0,59
ВЖД	5,90±0,78*	6,16±0,75*
ВЖД+СТ	5,55±0,41	7,53±0,85
ВЖД+СТ+лактоферрин	4,72±0,45	6,28±0,86*
ВЖД+СТ+пантенол	5,27±0,74	6,43±0,92
ВЖД+СТ +витамин D	4,92±0,72	6,77±0,71
ВЖД+СТ+наноSe+нано-Zn-Cr	4,79±0,79	7,69±0,90

Примечание – \*– p<0,05 по отношению к контролю

**Выводы.** Содержание крыс на высокожировой диете с последующим введением стрептозотоцина приводит к развитию у них выраженной гипергликемии, которая сопровождается активацией процессов липопереокисления и повышением активности ферментов антиоксидантной защиты в крови. Пантенол, лактоферрин, витамин D и комбинация наноSe+нано-Zn-Cr снижают уровень холестерина, повышенный на фоне высокожировой диеты. Комбинация наноSe+нано-Zn-Cr способствует некоторому замедлению процессов липопереокисления, тогда как пантенол, лактоферрин и витамин D действуют на показатели окислительного стресса на фоне ВЖД+СТ слабее.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Brownlee M. The Pathobiology of Diabetic Complications. A Unifying Mechanism // *Diabetes*. – 2005. – Vol. 54. – P. 1615–1625.
2. Hashim S. A. et al. Association of Health Literacy and Nutritional Status Assessment with Glycemic Control in Adults with Type 2 Diabetes Mellitus // *Nutrients*. – 2020. – Vol. 12, № 10. – P. 3152.
3. Jones D. P. Radical-free biology of oxidative stress // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* – 2008. – Vol. 295. – P. 849–868.
4. Moussa S. A. et al. Oxidative stress in diabetes mellitus // *Romanian J. Biophys.* – 2008. – Vol. 18, № 3. – P. 225–236.
5. Skovso S. Modeling type 2 diabetes in rats using high fat diet and streptozotocin // *J. Diabetes Invest.* – 2014. – Vol. 5, № 4. – P. 349–358.

## **ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ГЕНОТИПОВ И АЛЛЕЛЕЙ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ G894T И T786C ГЕНА NOS3 СРЕДИ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ**

**Лукиша А. В., Максимович Н. А., Горчакова О. В.**

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Введение.** Согласно Европейским рекомендациям, приоритетом первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) признаны здоровые лица, имеющие повышенный кардиоваскулярный риск по развитию ССЗ, в формирование и прогрессирование которых вовлечены разнообразные патогенетические механизмы, сложный комплекс которых рассматривается в рамках концепции сердечно-сосудистого континуума [2, 4].

Открытие технологии полимеразной цепной реакции привело к тому, что к настоящему времени молекулярно-биологические подходы входят в клиническую практику для идентификации полиморфизма генов, внесших вклад в реализацию развития заболевания. Одно из приоритетных направлений в молекулярной медицине – поиск генетических маркеров предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям.

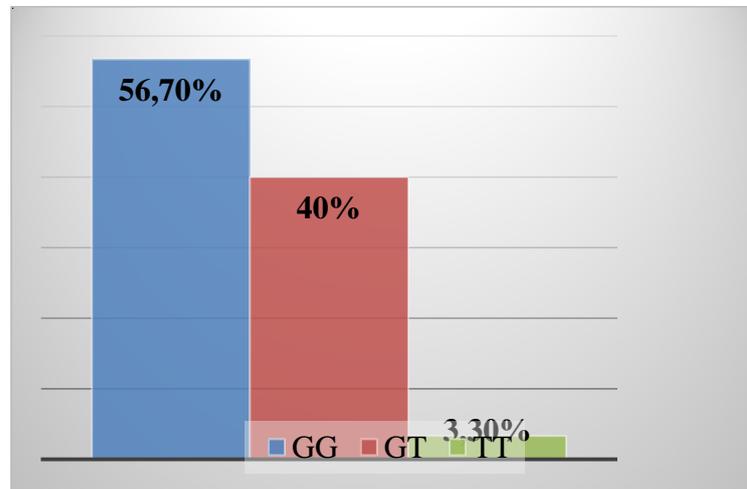
В настоящее время отмечается большой интерес к группе генов синтаз оксида азота. Это обусловлено в первую очередь биологической ролью, которую молекула оксида азота (NO) играет в функционировании разных систем организма человека. NO обладает широким спектром биологического действия: участвует в работе центральной и вегетативной нервной системы, в регуляции сердечно-сосудистой системы, в функционировании желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы, в деятельности секреторных тканей и органов дыхания. При высоких концентрациях NO может проявлять цитостатическую и/или цитотоксическую активность, что указывает на его роль в системе клеточного иммунитета [1].

Внедрение современных методов типирования и изучение на их основе популяционных особенностей генотипов и аллельных полиморфизмов генов – одна из актуальных задач на пути повышения эффективности донозологической диагностики заболеваний, особенно среди лиц молодого возраста. Поэтому изучение ассоциации генетических полиморфизмов в аспекте сердечно-сосудистой патологии представляется наиболее актуальным.

**Цель** – оценить распределение генотипов и аллельных вариантов полиморфных маркеров G894T и T786C гена эндотелиальной синтазы монооксида азота среди здоровых детей, проживающих в Гродненской области.

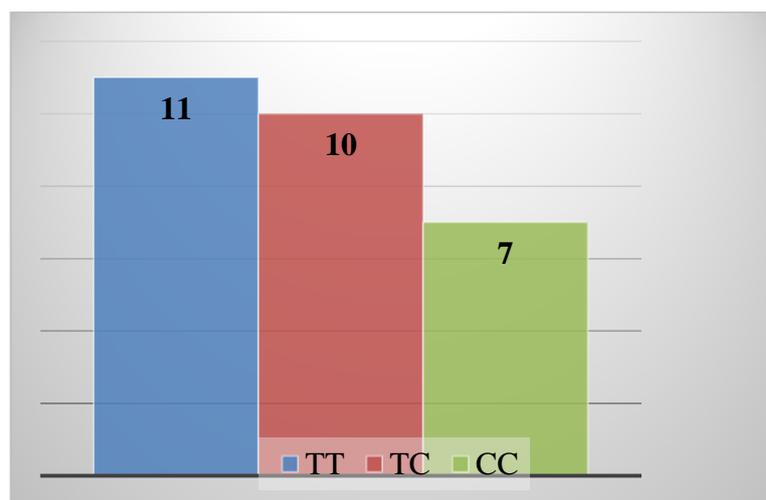
**Материалы и методы исследования.** Генотипирование по двум описанным полиморфным маркерам гена NOS3 проводили на геномной ДНК, выделенной из цельной крови 30 здоровых детей. С помощью онлайн-калькулятора проведен расчет соответствия распределения аллелей и генотипов в выборке равновесию Харди-Вайнберга. Полученное при этом значение  $p > 0,05$  говорит о выполнении условий данного равновесия и дает возможность интерпретировать результаты, полученные при обследовании данной выборки. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Statistica 10.0.

**Результаты.** Анализ распределения генотипов по полиморфному маркеру G894T гена NOS3 установил, что генотип GG встречался у 17 детей (56,7%), генотип GT у 12 (40,0%), гомозиготный мутантный генотип TT среди обследуемых детей встречался эпизодически – в 1 случае (3,3%) (рис. 1). Частота аллелей G и T составила 46 (76,7%) и 14 (23,3%), соответственно.



**Рисунок 1. – Частота встречаемости генотипов полиморфного маркера G894T гена eNOS среди здоровых детей**

Анализ распределения генотипов по полиморфному маркеру T786C гена NOS3 среди здоровых детей Гродненского региона установил, что генотип TT встречался у 11 детей (39,3%), генотип TC у 10 (35,7%), гомозиготный мутантный генотип CC – в 7 случаях (25,0%) (рис. 2). Частота аллелей T и C составила 32 (57,1%) и 24 (42,9%).



**Рисунок 2. – Частота встречаемости генотипов полиморфного маркера T786C гена eNOS среди здоровых детей**

В европейской популяции выявляемость вариантов TT, TC, CC промотора в положении 786 варьирует в пределах: 29,9-40,6; 41,3-52,3 и 13,5-17,8%, соответственно [3].

Полученные результаты указывают, что распределение частот аллелей и генотипов полиморфных вариантов G894T и T786C гена эндотелиальной NO-синтазы в исследуемой выборке сопоставимы с данными других популяционных исследований (Зинчук, 2016, Беларусь; Wrzosek, 2015 Польша; Śladowska-Kozłowska, 2015 Польша; Wang, 2009 Китай; Кузнецова, 2008, Россия; Jáchymová, 2001, Чехия и др.), представленными в мета-анализе (Xiaochuan Xie и соавт., 2017) с участием 63,258 человек [5].

**Выводы.** Анализ распределения частот генотипов полиморфных маркеров G894T и T786C установил, что среди здоровых детей наиболее часто встречается генотип GG – в 56,7% случаев, TT – в 39,3%, соответственно. Гомозиготный мутантный генотип TT G894T встречался в 3,3% случаев, CC генотип T786C – в 25,0%. Аллель G G894T и T T786C преобладала среди здоровых детей, в 76,7 и 57,1% случаев, соответственно.

Полученные результаты указывают, что распределение частот аллелей и генотипов полиморфных вариантов G894T и T786C гена эндотелиальной NO-синтазы в исследуемой выборке сопоставимы с данными других регионов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Зинчук В. В. и др. Распределение частот аллелей и генотипов полиморфных вариантов G894T и T786C гена эндотелиальной синтазы оксида азота у мужчин // *Новости мед.-биол. наук.* – 2016 – Т. 4, № 3. – С. 17–21.
2. Максимович Н. А., Лукша А. В. Артериальная гипертензия и факторы риска у детей: обзор литературы // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* – 2020. – Т. 18, № 5. – С. 523–531.
3. Пархоменко А. Н. и др. Полиморфизм T-786C промотора гена эндотелиальной NO-синтазы: связь с эффективностью тромболитической терапии у пациентов с острым инфарктом миокарда // *Украинский медицинский журнал.* – 2008. – Т. 66, № 4. – С. 20–23.
4. Lurbe E. et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescent // *J. Hypertens.* – 2016. – Vol. 34, № 10. – P. 1887–1920.
5. Xie X. et al. Endothelial nitric oxide synthase gene single nucleotide polymorphisms and the risk of hypertension: A meta-analysis involving 63,258 subjects // *Clinical and Experimental Hypertension.* – 2017. – Vol. 39, № 2. – 2017. – P. 175–182.

#### ОЦЕНКА ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИММУНОГЕННОМ УВЕИТЕ

*Мармыш В. Г., Гуляй И. Э., Прокочик Н. И.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** К группе увеитов относятся воспалительные заболевания сосудистого тракта глаза разной этиологии. Данная патология – одна из ведущих причин необратимого снижения зрительных функций, а также развития слепоты

во всем мире [1].

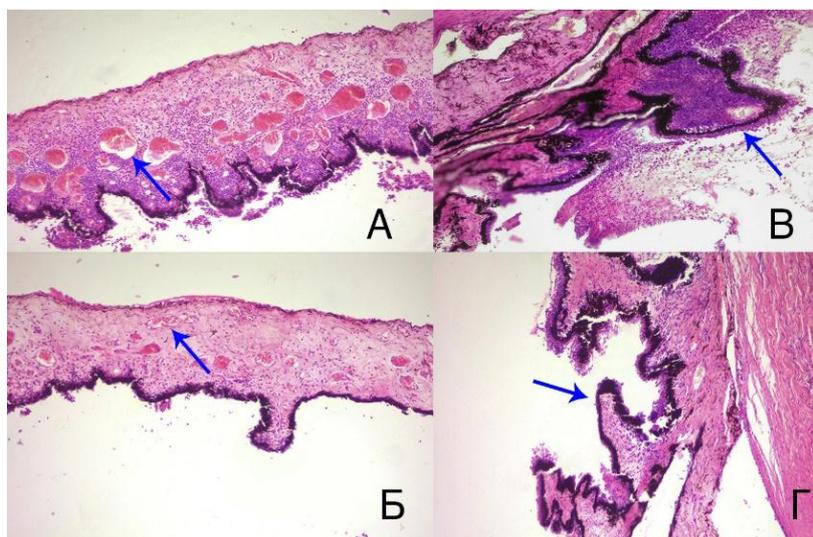
Основное направление в лечении увеитов – патогенетическая терапия, включающая применение глюкокортикостероидов, неспецифических противовоспалительных средств, а также иммуносупрессантов. Однако, так как препараты данных групп обладают серьезными побочными эффектами как на местном, так и на системном уровне, поиск новых безопасных терапевтических средств, способных оказывать влияние на патогенетические звенья развития увеита крайне актуален. Учитывая, что окислительный стресс – важнейший фактор патогенеза, запускающий повреждение тканей глаза и развитие воспаления при увеите [4], представляет интерес изучить влияние препарата ацетилцистеин (АЦЦ), обладающего выраженными антиоксидантными свойствами [3], на воспалительный процесс в тканях глаза при экспериментальном увеите.

**Цель** – изучить морфоструктурные изменения в тканях глаз кроликов с экспериментальным иммуногенным увеитом (ЭИУ) при парентеральном введении АЦЦ и оценить его противовоспалительную активность при данной патологии.

**Материалы и методы исследования.** Все эксперименты выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией о гуманном отношении к животным. Экспериментальное исследование проведено на 15 кроликах (30 глаз) массой 2,5 – 3,0 кг.

Животные были разделены на 5 групп. Для контроля взяты 3 здоровых кролика (интактные). У остальных животных (12 кроликов) воспроизвели ЭИУ по стандартизированной методике В. В. Нероева [2]. Животные с развившимся увеитом составили 4 группы (по 3 кролика в каждой), в первых 2 группах – Контроль-1 и Опыт-1 – животные получали, соответственно, ежедневные внутримышечные инъекции плацебо и АЦЦ (40 мг/кг), были выведены из эксперимента на третьи сутки. Оставшиеся 2 группы – Контроль-2 и Опыт-2 – получали идентичную терапию и были выведены из эксперимента на седьмые сутки. При выведении из эксперимента производилась энуклеация глазных яблок с последующим приготовлением гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином. Для морфометрического исследования микропрепараты фотографировали при помощи микроскопа Leica и цифровой камеры Leica 425 C. С использованием компьютерной программы Phatom 1.31 в радужке, цилиарном теле (ЦТ) и его отростках исследовали следующие морфометрические параметры: максимальный диаметр кровеносных сосудов радужки, максимальная толщина отростков ЦТ, оптическая плотность лейкоцитарной инфильтрации (ОП ЛИ) радужки и цилиарного тела.

**Результаты.** В группах кроликов с ЭИУ, получавших плацебо, отмечались признаки острого экссудативного воспаления всех отделов увеального тракта: вазодилатация, полнокровие сосудов, периваскулярная экссудация, отек тканей, выраженная лейкоцитарная инфильтрация (рисунок), что объективно отражают морфометрические данные в этих группах (табл. 1).



**Рисунок – Гистологические микропрепараты, окраска гематоксилин, ув. 100. А – радужная оболочка, группа Контроль-2 (увеит 7 дней, плацебо), Б – радужная оболочка, группа Опыт-2 (увеит 7 дней, АЦЦ); стрелкой указаны кровеносные сосуды; В – ЦТ, группа Контроль-2 (увеит 7 дней, плацебо), Г – ЦТ, группа Опыт-2 (увеит 7 дней, АЦЦ), стрелкой указаны отростки цилиарного тела**

Таблица 1. – Сравнительная характеристика морфометрических показателей тканей увеального тракта интактных кроликов и кроликов с ЭИУ без лечения в разные сроки; Me (Q1; Q3)

Признак \ Группы	Интактные	Контроль-1, плацебо, трое суток	Контроль-2 плацебо, 7 суток
max d сосуда радужки, мкм	14,50 (14,00; 16,00)	85 (84;90) *	109 (106; 115) *
ОП ЛИ радужки	0,0013 (0,0007; 0,0018)	0,0889 (0,0874; 0,0912) *	0,1013 (0,0994; 0,1067) *
max толщина отростков ЦТ, мкм	36,5 (36,0; 39,0)	198 (196; 205) *	240 (235; 251) *
ОП ЛИ ЦТ	0,0165 (0,0120; 0,0290)	0,1013 (0,0998; 0,1025) *	0,1215 (0,1214; 0,1261) *

Примечание – сравнительный анализ произведен с использованием U-критерия Манна-Уитни; \* –  $p \leq 0,01$  при сравнении с группой “Интактные”

В группах, получавших в качестве лечения ежедневные внутримышечные инъекции АЦЦ как на третьи (Опыт-1), так и на седьмые сутки (Опыт-2), степень выраженности воспалительного процесса была достоверно ниже, чем в соответствующих группах животных, получавших плацебо (Контроль-1 и Контроль-2), что подтверждается как гистологической картиной (рисунок), так и морфометрическими показателями, полученными в данных группах (табл. 2).

Таблица 2. – Сравнительная характеристика морфометрических показателей тканей увеального тракта кроликов с ЭИУ на третьи и седьмые сутки воспалительного процесса в разных группах, Ме (Q1; Q3)

Группы Признак	Контроль-1 (плацебо, трое суток)	Опыт-1 (АЦЦ, трое суток)	Контроль-2 (плацебо, 7 суток)	Опыт-2 (АЦЦ, 7 суток)
max d сосуда радужки, мкм	85 (84; 90)	69 (68; 71)*	109 (106; 115)	41 (39; 45) <sup>°</sup>
ОП ЛИ радужки	0.0889 (0.0874; 0.0912)	0.0578 (0.0571; 0.0608)*	0.1013 (0.0994; 0.1067)	0.0339 (0.0321; 0.0352) <sup>°</sup>
max толщина отростков ЦТ, мкм	198 (196; 205)	158 (156; 163)*	240 (235; 251)	124 (121; 126) <sup>°</sup>
ОП ЛИ ЦТ	0.1013 (0.0998; 0.1025)	0.0727 (0.0723; 0.0752)*	0.1215 (0.1214; 0.1261)	0.0459 (0.0448; 0.0475) <sup>°</sup>

Примечание – сравнительный анализ произведен с использованием апостериорных попарных сравнений по критерию Стила – Дваса – Кричлоу – Флигнера, \* –  $p \leq 0,05$  при сравнении с Контроль-1, <sup>°</sup> –  $p \leq 0,05$  при сравнении с группой Контроль-2

### Выводы:

1. Парентеральное введение ацетилцистеина кроликам с ЭИУ достоверно снижает интенсивность воспалительной реакции, что указывает на противовоспалительный эффект ацетилцистеина при данной патологии.
2. Полученные данные служат объективным обоснованием для применения АЦЦ в клинической практике в комплексной терапии увеитов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Плеханов А. Н. и др. Аутоиммунные увеиты. Обзор // Офтальмология. – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 5–11.
2. Нероев В. В., Давыдова Г. А., Перова Т. С. Моделирование иммуногенного увеита у кроликов // Бюл. Эксп. Биол. Мед. – 2006. – Т. 142, № 11. – С. 598–600.
3. Tenório M. C. D. S. et al. N-Acetylcysteine (NAC): Impacts on Human Health // Antioxidants (Basel). – 2021. – Vol. 10, № 6:967. – P. 1–34.
4. L. Ung et al. Oxidative stress and reactive oxygen species: a review of their role in ocular disease // Clinical Sci. – 2017. – Vol. 131, № 24. – P. 2865–2883.

## ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ВАРИАНТЫ ОЗОНОТЕРАПИИ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА

**Меленец М. А., Володина А. А.**

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

В последние годы в мировой медицинской практике все более популярными становятся разные немедикаментозные методы лечения и профилактики, которые способны заменить или существенным образом ограничить назначение лекарственных средств, воздействовать положительным

образом на разные стороны патологического процесса, способствовать улучшению функционального состояния ряда органов и систем, регуляции нарушенного гомеостаза, активизации защитных/антистрессорных сил и систем организма [4]. Одно из таких активно развивающихся направлений как клинической, так и профилактической медицины – озонотерапия.

Годом открытия озона считается 1785 г. Во время экспериментов с мощной установкой для электризации голландский физик Мак Ван Марум наблюдал, как при пропускании электрической искры через воздух появляется газообразное вещество со своеобразным запахом, обладающее сильными окислительными свойствами. В 1840-м г. профессор Базельского университета немецкий химик Кристиан Фридрих Шонбейн связал данные изменения свойств кислорода с образованием особого газа, которому он дал название «озон» (от греческого «пахнущий»). К. Ф. Шонбейн обнаружил способность озона присоединяться в биологических субстратах по месту расположения в них двойных связей. В 1857 г. Вернером фон Сименсом была создана трубка для получения озона. Первый медицинский генератор озона, который помог расширить границы его использования, был создан Ханслером. Данный генератор обладал возможностью точного дозирования смеси «озон-кислород». В 1870 г. появилось первое сообщение о терапевтическом использовании озона для очищения крови [3]. Спустя 15 лет Зе Юан С. с соавт. опубликовали методику обеззараживания крови и ее компонентов озоном (Обеззараживание озоном крови и ее продуктов. Патент на изобр. №719187, США, регистрац. 03.04.1985). В 1911 г. М. Ебермарт использовал озон при лечении туберкулеза, анемии, пневмонии, диабета и других заболеваний; в 1915 г. А. Вольф во время первой мировой войны применял озон для лечения гнойных ран. В 1979 г. был зарегистрирован первый случай лечения СПИДа методом озонотерапии в практике доктора Джордж Фрейботта [3].

Лечение озоном относится к методам окислительной терапии. Основной действующий активный агент метода озонотерапии – медицинский озон [4]. Медицинский озон представляет собой озono-кислородную смесь, получаемую из медицинского кислорода путем его разложения в электрическом разряде и состоящая из 5%  $O_3$  и 95%  $O_2$ . В зависимости от целей в озонотерапии используют озono-кислородные смеси с концентрацией озона в диапазоне 0,1-100 мг/л (100-100 000 мкг/л) при скоростях выходных потоков смесей в диапазоне 0,1-1 л/мин. Озоно-кислородные смеси производят с помощью специальных аппаратов – медицинских озонаторов [4].

При использовании озона в лечебной практике необходимо свести к минимуму его токсическое влияние на организм, повысить его терапевтическую эффективность, а для этого необходимо знать точную концентрацию озона, общую дозу и время его воздействия. Поэтому озонотерапия является дозозависимой терапией. Низкие концентрации озона не проявляют токсического действия, стимулируют адаптационные и защитно-компенсаторные системы организма, так как свободные радикалы нейтрализуются антиоксидантной системой защиты организма, тогда как высокие концентрации оказывают токсическое воздействие, приводя к

развитию окислительного стресса [2].

В медицинской практике разработаны следующие методы применения озono-кислородной смеси:

1. Наружные методы. К данной группе относятся следующие: озонное орошение в пластиковой камере, бальнеотерапия, разные варианты применения озонированных дистиллированной воды и оливкового масла, внутрисуставные и параартикулярные инъекции озона, регионарное лимфотропное введение озono-кислородной смеси.

2. Парентеральные методы, такие как большая и малая аутогемотерапия с озono-кислородными смесями, внутривенное и лимфотропное капельное введение озонасыщенного физиологического раствора, внутривенное и внутриартериальное введение, внутримышечные и подкожные инъекции, ректальные инсуффляции озono-кислородной смеси [5].

Озон обладает широким диапазоном лечебных свойств, проявляющихся в антиоксидантном, антигипоксантажном, бактерицидном (фунгицидном и вирицидном), противовоспалительном, иммуномодулирующем и анальгезирующем воздействии, оказывает положительные влияния на иммунную, кроветворную и прооксидантную систему. Благодаря этому озонотерапия получила огромное распространение как в клинической, так и в профилактической медицине [4].

Озонотерапия в клинике внутренних болезней применяется при лечении гепатитов, хронических колитов, хронических гастритов и гастродуоденитов, язвенной болезни желудка, заболеваний органов дыхания, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, сахарного диабета. Озон в урологии применяется при лечении хронических пиелонефритов и циститов. В клинике нервных болезней озонотерапия показана при остеохондрозе позвоночника, заболеваниях периферической нервной системы. Большое распространение озонотерапия нашла в спортивной медицине и косметологии. В клинике ЛОР-болезней озон применяется при гнойных гайморитах, хроническом тонзиллите, среднем отите. В стоматологии озон используется при лечении пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и пародонтопатиях. В дерматологии отмечен положительный эффект от применения озона при акне, розацеа, псориазе, алопеции, экземе. В хирургической практике, согласно многочисленным литературным данным, озонотерапию используют в лечении перитонитов, гнойных ран, трофических язв, пролежней, термических травм, гнойно-деструктивных заболеваний лёгких и плевры, болезней суставов и облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей [5].

Озон нормализует кровообращение и доставку кислорода в ишемизированные ткани вследствие активации NO, CO, а также увеличивает уровень 2,3-дифосфоглицерата, который облегчает отдачу кислорода оксигемоглобином и улучшает кислородное обеспечение в тканях. При исследованиях на здоровых людях и крысах показано, что после барботирования крови снижается деформируемость эритроцитов, увеличиваются вязкость плазмы и цельной крови, возрастают агрегация, гематокрит, скорость оседания и осмотическая резистентность эритроцитов,

суммарная антиоксидантная активность крови, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и перекисное окисление липидов [3]. Имеются данные, что введение озонированного физиологического раствора в кровь оказывает выраженный антигипоксический эффект и улучшает кислородтранспортную функцию крови. К важным факторам физиологического действия озонотерапии относят также улучшение микроциркуляции за счет повышения функциональной активности капилляров, возрастания фибринолитической активности крови, снижения уровня фибриногена и агрегации тромбоцитов [3].

В нашей лаборатории были получены данные, что озон оказывает влияние на кислородтранспортную функцию крови: увеличение  $pO_2$ ,  $SO_2$  и уменьшение сродства гемоглобина крови, выраженность которых усиливается с увеличением концентрации озона [1]. В этом исследовании, в частности, показано, что действие данного фактора увеличивает содержание таких газотрансмиттеров, как монооксид азота и сероводород, что имеет значение для модификации кислородсвязывающих свойств крови. Очевидно, что терапевтическое действие озона осуществляется через изменения в системе доставки кислорода кровью.

Таким образом, можно предположить, что озон оказывает влияние на механизмы транспорта кислорода кровью в условиях воздействия на весь организм, в связи с чем проведение экспериментов в данном направлении может быть предметом дальнейших наших исследований.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Зинчук В. В., Билецкая Е. С. Эффект озона на кислородтранспортную функцию крови при разных режимах воздействия в опытах *in vitro* // Биофизика. – 2020. – № 5. – С. 915–919.
2. Галеева Н. В. Физико-химические свойства озона и его применение в медицине // Вестник технологического университета. – 2016. – № 17. – С. 172–175.
3. Курильчик А. В. Озонотерапия в современной клинической практике // Практикуючий лікар. – 2016. – № 6. – С. 92–94.
4. Силина Л. В. Исследование эффективности озонотерапии у больных артропатическим псориазом // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2008. – № 4. – С. 37–40.
5. Щербатюк Т. Г. Современное состояние озонотерапии в медицине. Перспективы применения в онкологии // Клиническая медицина. – 2010. – № 1. – С. 99–106.

## **ВОЗМОЖНОСТИ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА**

*Миклашевич О. С., Ковальчук А. А.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

Современные подходы к индивидуальной оценке функционального статуса организма человека основываются на сопоставлении отдельных параметров с их условно нормальными контрольными значениями, принятыми в медицине. Определена значимость межполушарной асимметрии и типологических особенностей высшей нервной деятельности в формировании функционального состояния организма [1]. При воздействии комплекса факторов экстремального характера возникает общий адаптационный синдром, который представляет собой универсальный ответ организма на стрессорные воздействия любой природы и проявляется этот синдром однотипно в виде мобилизации функциональных резервов организма. Традиционно объективный уровень стресса измеряется с помощью регистрации показателей вегетативной нервной системы и анализом баланса вклада симпатической и парасимпатической активации. Существует также возможность измерить уровень стресса в его взаимосвязи с эмоциональным состоянием, измеренным на основе активности электроэнцефалограммы (ЭЭГ) [5]. Так как каждый человек обладает определенными, индивидуальными возможностями адаптации, ответная реакция организма может характеризоваться как функциональными сдвигами в диапазоне нормальных колебаний функции, так и предпатологическими и патологическими изменениями – незначительные, на первый взгляд, изменения в самочувствии могут быть следствием необратимых процессов в мозге.

Широко используется электроизмерительный прибор для электроэнцефалографии «Энцефалан-ЭЭГР-19/26». Он предназначен как для рутинных (непродолжительных) ЭЭГ-исследований, так и для длительного (более суток) измерения и регистрации с пациента электроэнцефалографических сигналов – до 20 отведений ЭЭГ (в том числе разность между референтными электродами А1-А2) для электроэнцефалографа-регистратора, что позволяет исследовать нейрофизиологические процессы перестройки ритмов мозга и их метаболической активности в процессе проведения исследования, сочетанных неврологических и кардиореспираторных нарушений; исследование вызванных потенциалов (ВП) головного мозга (зрительных, слуховых, соматосенсорных, когнитивных); оценку функциональной асимметрии головного мозга; нейромониторинг; мониторинг церебральных функций; изучение физиолого-психологических процессов и т. д., а также в сочетании с анализом электрокардиографических (ЭКГ) сигналов процессы хронотропной регуляции, перераспределения активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Самостоятельно устанавливаемое приложение к основному программно-методическому обеспечению прибора «Анализ сигналов по полиграфическим каналам совокупно с ЭЭГ-сигналами Энцефалан-СА» (далее – ПМО Энцефалан-СА) обеспечивает расчет и визуализацию трендов, отражающих покардиоцикловую (от цикла к

циклу) динамику показателей сердечно-сосудистой (ССС), вегетативной (ВНС) и центральной нервной системы (ЦНС) в едином временном масштабе, что обеспечивает возможность визуальной оценки их взаимосвязи их изменений. ПМО Энцефалан-СА позволяет осуществлять детальный анализ физиологических сдвигов в ответ на провоцирующие воздействия. Компьютерная обработка и анализ регистрируемых данных производится как в реальном времени, так и после их накопления. Возможна сравнительная характеристика изменения функционального статуса при помощи статистического анализа (гистограмм) и расчета показателей с учетом типа физиологического сигнала (диаграмм), а также автоматический протокол с табличными данными, отражающими исходное состояние в покое и значимые изменения при стрессорном воздействии.

Анализ полученных данных и установление изменения функционального состояния ЦНС и вегетативной нервной системы у лиц, подверженных стрессу, позволяет спрогнозировать сохраняющиеся изменения биоэлектрической активности головного мозга, степень нарушения мозгового функционирования [4]. Также при анализе данных ЭЭГ при увеличении средних значений спектральной мощности (СМ)  $\theta$ -ритма и  $\alpha$ -ритма активности, отражающих активизацию гипоталамо-диэнфальных структур в механизмах саморегуляции головного мозга, и по параметрам variability ритма сердца (ВРС) повышения симпатических влияний в регуляции ритма сердца, позволяет нам сделать вывод о напряжении адаптационных механизмов и риске снижения функциональных резервов организма [3].

Регистрируемые физиологические сигналы, характеризующие работу ССС, ВНС и ЦНС, позволяют при проведении работы на кафедре оценить статус организма в целом и провести коррекцию, например, учебной деятельности. Известны исследования системы и способа обучения с использованием данных электроэнцефалограммы (ЭЭГ) для анализа результатов выполнения тестов и определения того, надо ли сделать перерыв в обучении или, наоборот, усложнить выполняемое задание [6].

В литературе представлены данные об использовании ЭЭГ-биоуправления, основанного на регуляции  $\alpha$ -ритма, возникающего в состоянии спокойного бодрствования, который является основой процессов внимания, оперативной и долговременной памяти, восприятия и творческого мышления в клинической практике при лечении депрессии, тревожности, зависимостей и психосоматических расстройств. У здоровых людей прохождение курса  $\alpha$ -биоуправления улучшает краткосрочную память и когнитивные способности, способствует состоянию оптимального функционирования;  $\beta$ -тренинг – один из эффективных методов коррекции СДВГ и когнитивных расстройств [2].

Таким образом, электроэнцефалограф-регистратор «Энцефалан-ЭЭГР-19/26» может быть использован для проведения исследований, направленных на изучение функционального статуса организма при воздействии стресс-факторов, в частности при низкотемпературном воздействии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ильин Е. П. Дифференциальная психофизиология. – СПб.: Питер, – 2001. – 464 с.
2. Козлова Л. И. ЭЭГ-фМРТ исследование биоуправления // Современные аспекты интегративной физиологии: Материалы Всероссийской молодежной конференции с международным участием. – 2018. – С. 54–55.
3. Кривоногова Е. В., Кривоногова О. В., Поскотинова Л. В. Индивидуально-типологические особенности реактивности ЭЭГ-ритмов, сердечно-сосудистой системы и уровня лактоферрина в условиях общего воздушного охлаждения человека // Физиология человека. – 2021. – Т. 47, № 5. – С. 67–76.
4. Новичкова Н. И. и др. Особенности функционального состояния Центральной нервной системы у лиц с хронической бессонницей и прогноз формирования нарушений сна // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2018. – Т. 62, № 5. – С. 249–253.
5. Патент № 2736397 RU «Система и способ определения состояния стресса на основе биометрического сигнала ЭЭГ и электродермальной активности» по заявке № 2020107548 (2020.11.16.). Авторы: Макаров А. Н., Макаров А. А., Горюшко С. М. [и др.]. Оpubл. 19.02.2020.
6. Патент № 2736804 RU «Система и способ определения ресурсного состояния на основе биометрического сигнала ЭЭГ» по заявке № 2020107547 (2020.02.19) опубл. 20.11.2020 / Авторы: Макаров А. Н., Макаров А. А., Горюшко С. М. [и др.]. Оpubл. 20.11.2020.

### **НУЖНА ЛИ ВТОРАЯ СТУПЕНЬ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ: МНЕНИЕ МАГИСТРОВ**

***Миклашевич О. С.<sup>1</sup>, Билецкая Е. С.<sup>2</sup>, Фираго М. Э.<sup>2</sup>, Меленец М. А.<sup>2</sup>,  
Рабковская Е. М.<sup>1</sup>, Чёрная М. Н.<sup>1</sup>***

<sup>1</sup>*Гродненский государственный университет им. Я. Купалы, г. Гродно, Беларусь*

<sup>2</sup>*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** В настоящее время в сфере медико-биологического образования существует такая форма обучения, как магистратура. Ключевым моментом перехода Беларуси на двухуровневую систему высшего образования стало решение о присоединении к Болонскому процессу, основная цель которого – «содействие мобильности путем преодоления препятствий эффективному осуществлению свободного передвижения». Эта задача реализуется только в том случае, если уровни высшего образования разных стран будут максимально сходными, а присвоенные по результатам обучения научные степени – легко сопоставимыми [4]. Необходимость поступления на вторую ступень образования, особенно в медицинском университете, остается под знаком вопроса. Однако все больше выпускников высших учебных заведений делают свой выбор в пользу магистратуры.

**Цель** – обозначить перспективы и преимущества получения диплома

второй ступени высшего образования.

Магистратура формирует второй уровень высшего образования, где обучение направлено на приобретение узкоспециализированных знаний и научно-исследовательскую деятельность по выбранной специальности. Бакалавриат занимается подготовкой выпускников к работе, предусматривающей исполнительские функции, обучение кадров проходит по ограниченному числу фундаментальных дисциплин, а углубленная специализация проводится в магистратуре. За работу с магистрантами ответственные высококвалифицированные руководители, которые обладают высоким уровнем компетенций в определенной научной области. Насыщенность учебных планов подготовки магистров дисциплинами, стимулирующими исследовательскую деятельность, существенно упрощает освоение наиболее значимых достижений в сфере науки, что позволяет активно проводить собственные научные исследования [2]. Обучение в магистратуре ориентируется в основном на активные формы обучения: дискуссии и обмен идеями между преподавателями и студентами, модельные занятия, а также на интенсивную самостоятельную и исследовательскую работу обучающихся, включающую разработку исследовательских проектов, написание магистерской диссертации, используя современные информационные технологии [3].

В завершении обучения выпускник должен предоставить магистерскую диссертацию, которая представляет собой теоретический обзор и анализ исследований отечественных и зарубежных авторов по проблематике диссертации, использование новейших методик, технологий в изучаемой научной области. В ходе подготовки диссертации магистрант должен приобрести умения проводить и оформлять научные исследования: аргументированно обосновывать проблему и актуальность, выбирать теоретико-методологические позиции, структурировать научный материал [2].

Данная ступень образования представляет собой неотъемлемую часть пути для тех выпускников университетов, которые являются бакалаврами и собираются продолжать свою деятельность в качестве ученого или преподавателя высших учебных учреждений. Присвоение степени «магистра» и выдача соответствующего диплома дает право на обучение в аспирантуре и преимущества при приеме на работу. Подготовка магистров направлена не только на удовлетворение вузом своих внутренних потребностей (восполнение кадров), но ориентирована и на работодателя. Статистика показывает, что процент трудоустроенных выпускников магистратуры на порядок выше, чем бакалавров [5]. Отсутствие диплома магистра может стать препятствием для дальнейшего продвижения по карьерной лестнице. В педагогике окончание магистратуры повышает компетентность учителя и ускоряет процесс получения квалификационной категории. В магистратуру поступают не только те, кто определился со сферой своих интересов и в дальнейшем планируют связать жизнь с наукой, но и те, кто еще не выбрал свой профессиональный путь. Еще один плюс магистратуры – возможность совмещать учебу с работой. И как следствие, применять свои теоретические знания на практике.

Неоспоримое преимущество второй ступени высшего образования – ее «горизонтальная мобильность», т. е. смена специализации по сравнению с

бакалаврским уровнем. Однако в процессе обучения могут возникнуть трудности из-за отсутствия базовых знаний, которые соответствуют избранной магистерской программе, что весьма осложняет восприятие учебного материала, выполнение некоторых видов самостоятельной работы, а впоследствии – написание магистерской диссертации.

В связи с современными тенденциями в сфере образования на кафедре нормальной физиологии Гродненского государственного медицинского университета активно развивается вторая ступень высшего образования. Магистратура по специальности 1-79 80 29 «Патологическая физиология, физиология» существует на кафедре с 2010 г. Первой выпускницей была М. Э. Фираго в 2010/2011 учебном году [1]. Всего обучение по данной специальности на нашей кафедре в университете прошли 10 чел., из них непосредственно на кафедре нормальной физиологии выполнены и защищены 6 магистерских диссертаций. Обучение по программе второй ступени высшего образования прошли многие выпускники нашего и других университетов: М. Э. Фираго, В. О. Лепеев, Т. В. Ковальчук-Болбатун, Ю. Н. Чернышёва, Д. С. Рушаков, Е. С. Билецкая. Магистранты регулярно принимают участие в Республиканском конкурсе научных работ студентов. За годы существования магистратуры двум выпускникам присваивалось звание лауреатов (Т. В. Ковальчук-Болбатун, Е. С. Билецкая) [1].

Таким образом, магистратура дает возможность молодому специалисту накапливать профессиональный опыт, чтобы со временем выйти на новый уровень в своей специальности. Появляется возможность получить знания, которые помогают понять основные принципы написания диссертации, проведения экспериментов, публикации научных статей, что в будущем дает ему шанс пополнить научный потенциал Беларуси. Бесценный опыт, приобретенный при защите магистерской диссертации, позволяет выпускнику лучше подготовиться к следующему этапу своего становления в мире науки или реализоваться в практической деятельности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Билецкая Е. С. Вторая ступень высшего образования по физиологической дисциплине глазами магистранта // «Актуальные вопросы физиологии», 60-лет кафедре нормальной физиологии ГрГМУ. – 2019. – С. 31–34.
2. Кузнецова В. Н. Магистратура: проблемы становления // Высшее образование в России. – 2011. – № 1. – С. 45–48.
3. Лебедева Л. И. Магистратура в системе постдипломного образования // Вестник Герценовского университета. – 2010. – С. 55.
4. Мухаметзянова Ф. Г, Панченко О. Л., Хайрутдинов Р. Р. Магистратура как методологический феномен: вызовы современности // Человек и образование. – 2017. Т. 52, № 3. – С. 9–14.
5. Статистический обзор к Международному дню студентов // Национальный статистический комитет Республики Беларусь [Электронный ресурс]. – 2021. – Режим доступа: [https://www.belstat.gov.by/ofitsialnaya-statistika/publications/izdania/public\\_reviews/index\\_41800/?sphrase\\_id=1641240](https://www.belstat.gov.by/ofitsialnaya-statistika/publications/izdania/public_reviews/index_41800/?sphrase_id=1641240) – Дата доступа: 18.01.22.

# ВЛИЯНИЕ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ НА МИКРОРЕОЛОГИЮ ЭРИТРОЦИТОВ И КИСЛОРОДТРАНСПОРТНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ КРОВИ

*Муравьев А. В.<sup>1</sup>, Зинчук В. В.<sup>2</sup>, Михайлов П. В.<sup>1</sup>, Остроумов Р. С.<sup>1</sup>,  
Тихомирова И. А.<sup>1</sup>, Петроченко Е. П.<sup>1</sup>, Волкова Е. Л.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского, г. Ярославль, Россия

<sup>2</sup>Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь

**Введение.** Транспорт кислорода в ткани определяется величиной объемного кровотока. Он в свою очередь зависит от сосудистых и реологических параметров. К последним относится вязкость крови как интегральная реологическая характеристика. На нее влияют макро- и микрореологические факторы: вязкость плазмы, гематокрит, потоковая деформация и агрегация эритроцитов. Роль микрореологии особо важна в обменных капиллярах, лишенных мышечных элементов. Зрелые эритроциты сохранили многие элементы сигнальных каскадов, на которые могут действовать регуляторные молекулы, в том числе газотрансммиттеры (ГТ), такие как оксид азота (NO), монооксид углерода (CO) и сульфид водорода (H<sub>2</sub>S). Были получены данные, свидетельствующие о положительном влиянии NO и стимулятора активности NO-синтазы (NOS) L- аргинина, а также сероводорода на деформируемость и агрегацию клеток крови.

**Цель** – исследование влияния газотрансммиттеров на микрореологию эритроцитов и кислородтранспортный потенциал крови.

**Материалы и методы исследования.** Протокол исследования включал две группы наблюдений. Первая группа – физически нетренированные лица (группа 1, n=22, мужчины, возраст – 28,2±1,8 года). Первая группа рассматривалась как группа сравнения. Вторая группа – это лица, занимающиеся спортом (группа 2, n=18, мужчины – спортсмены высокой квалификации, средний возраст – 26,4±1,8 года). У всех испытуемых регистрировали максимальное потребление кислорода (МПК) при нагрузочном тестировании на велоэргометре Monark 928 E (Швеция) с помощью метабологафа «Спиrolан-М» (модель ПТС-14П-01, Россия). Для оценки доставки O<sub>2</sub> в ткани регистрировали напряжение кислорода в коже предплечья (TcrO<sub>2</sub>) методом чрескожной полярографии (Radiometer, TCM4, Дания). Метаболизм оксида азота определяли по содержанию в плазме крови конечных продуктов (нитраты/нитриты, NOx). В цельной крови регистрировали: вязкость крови, плазмы и суспензии эритроцитов на ротационном вискозиметре Брукфилда (модель DV2TLV). Гематокрит (Hct) определяли с помощью гематокритной центрифуги. Реологическую эффективность транспорта кислорода кровью оценивали отношением гематокрит/вязкость (Hct/η). Для исследования роли газотрансммиттеров (ГТ) в изменениях микрореологии эритроцитов клетки инкубировали с донорами NO и H<sub>2</sub>S (нитропруссидом натрия, НПН, 100 мкМ), гидросульфидом натрия, NaHS, 100 мкМ) и субстратом синтеза NO – L-аргинином (100 мкМ). После этого регистрировали деформируемость и агрегацию эритроцитов (АЭ). АЭ измеряли с помощью агрегометра Mupenne M1

(Германия). Для оценки деформируемости эритроцитов определяли их индекс удлинения (ИУЭ) в проточной микрокамере. На основе измерения длины ( $L$ ) и ширины ( $W$ ) вытянутых потоком клеток рассчитывали индекс их удлинения (ИУЭ) как показатель деформируемости эритроцитов:  $ИУЭ = L/W$  (отн. ед.).

Статистическую обработку проводили с определением средней величины ( $M$ ) и стандартной ошибки ( $m$ ). Проверку выборочного распределения выполняли с помощью теста Шапиро-Уилка. С учетом этого была использована непараметрическая статистика с применением программы “Statistica 10.0”. Сравнение двух и более независимых групп проводили с помощью рангового дисперсионного анализа Крускала-Уоллиса. За уровень статистически значимых принимали различия при  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$ . Гипотеза о взаимосвязи данных проверялась по коэффициентам параметрической корреляции Пирсона.

**Результаты.** Как видно из данных, приведенных в таблице, у лиц группы 2 МПК было достоверно (на 53%) ( $p < 0,01$ ) больше, чем у лиц группы 1. Что касается разницы локального напряжения кислорода ( $TcpO_2$ ), то она составила (35%,  $p < 0,05$ ).

Таблица – Показатели микрореологии эритроцитов, содержания NOx в крови и величины МПК и  $pO_2$  в коже у лиц с разным кислородным обеспечением организма ( $M \pm m$ )

Показатели	Группа 1 (n=22)	Группа 2 (n=18)
МПК, мл $O_2$ /кг/мин	38,9±1,6	59,4±2,4**
$pO_2$ , мм рт. ст.	33,02±2,12	44,57±3,36*
NOx, мкмоль/л	39,8±1,2	34,1±1,5*
ВК, мПа·с	4,18±0,34	3,80±0,28*
ИУЭ, отн. ед.	2,0±0,02	2,14±0,02*
АЭ, отн. ед.	16,88±1,46	12,49±1,29*
ВС, мПа·с	4,14±0,10	3,85±0,08*
Нct/ $\eta$ , отн. ед.	11,08±0,18	13,20±0,20*

Примечания – \* – различия по сравнению с показателями группы 1 достоверны при  $p < 0,05$ ; \*\*при  $p < 0,01$ ; МПК – максимальное потребление кислорода; NOx – соотношение нитраты/нитриты; ВК – вязкость крови; Нct – гематокрит; ИУЭ – индекс удлинения эритроцитов; АЭ – показатель агрегации эритроцитов; ВС – вязкость суспензии эритроцитов; Нct/ $\eta$  – отношение гематокрита к вязкости крови ( $\eta$ ) как показатель ее транспортного потенциала.

Вязкость крови была на 9% ( $p < 0,05$ ) снижена у лиц группы 2 (таблица). Поэтому из-за более низкой вязкости крови ее соотношение с гематокритом (показатель транспортного потенциала крови, Нct/ $\eta$ ) было выше, чем у испытуемых группы 1, – на 19% ( $p < 0,01$ ). При этом выявлена положительная корреляция между МПК и Нct/ $\eta$ : в группе 1 – 0,57 и в группе 2 – 0,72 ( $p < 0,01$ ). Разница в более высоком кислородном обеспечении организма кислородом лиц группы 2 сочеталась с более эффективной микрореологией эритроцитов. Так, ИУЭ в группе 2 был на 7% ( $p < 0,01$ ) выше, чем в группе 1, агрегация эритроцитов на 26% ( $p < 0,05$ ) меньше (таблица). Деформируемость эритроцитов

положительно коррелировала с величиной МПК, с коэффициентом, равным  $r=0,51$  ( $p<0,05$ ) – в группе 1 и  $r=0,66$  ( $p<0,01$ ) – в группе 2. Найдена достоверная корреляция между NOx и ИУЭ (0,47 – группа 1 и 0,49 – группа 2,  $p<0,05$ ).

Установлено, что у лиц группы 1 НПН повышал ИУЭ на 5% ( $p<0,01$ ), тогда как у лиц 2 группы – на 7%. При инкубация эритроцитов с NaHS наблюдали прирост ИУЭ в обеих группах ( $p<0,05$ ). Однако у лиц группы 2 он составил 8%, а в группе 1 только 5%. Сходными были микрореологические ответы эритроцитов на инкубацию с L-аргинином. Более существенная разница между группами наблюдалась в снижении АЭ под влиянием двух ГТ. Так, в группе 1 АЭ уменьшалась на 25% ( $p<0,05$ ), в группе 2 – на 34%. Донор H<sub>2</sub>S, NaHS в большей степени снижал АЭ (на 40%;  $p<0,05$ ) у лиц группы 2, тогда как в 1 группе агрегационный ответ составил только 21%.

**Заключение.** Результаты исследования показали, что у лиц с высоким обеспечением организма кислородом эритроциты имели более эффективные микрореологические характеристики: сниженную агрегацию и вязкость суспензии эритроцитов при повышенной их деформируемости. Наличие достоверных корреляций между величиной МПК и рядом макро- и микрореологических характеристик эритроцитов свидетельствует о заметной роли реологии крови в транспорте кислорода, особенно это было характерно для лиц с высоким МПК. Нитропруссид натрия, L-аргинин и гидросульфид водорода умеренно повышали деформируемость эритроцитов и существенно снижали их агрегацию. При этом установлено, что у лиц с высоким уровнем обеспеченности организма кислородом микрореологические ответы на ГТ были более существенными.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке в рамках Международного научного проекта Российского фонда фундаментальных исследований «БРФФИ–РФФИ-2020» (№ 20-515-00019- РФФИ) и Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований и (№ М20Р-428 – БРФФИ)*

## **ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРЕПОДАВАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ В МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ В УСЛОВИЯХ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ**

**Наумюк Е. П., Копыцкий А. В., Завадская В. М.**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
г. Гродно, Беларусь*

Медицинское образование – одно из немногих, которое нельзя получить заочно. Опыт дистанционного онлайн-обучения, приобретенный в результате пандемии COVID-19, становится неотъемлемой частью медицинского образования.

**Цель работы** – поделиться опытом дистанционного обучения при изучении медицинской и биологической физики, сформулировать основные преимущества и недостатки такого обучения. Актуальность темы обусловлена

тем, что наш университет, как и другие белорусские вузы, продолжает вынужденно время от времени использовать элементы дистанционного обучения из-за последующих волн пандемии и периодического перехода отдельных учебных групп в карантинный режим. Ситуация, впервые возникшая в первой половине весеннего семестра 2020 г., заставила по-новому взглянуть на вопросы организации удаленного образования студентов медицинских вузов. Образование – это многокомпонентный процесс, который включает такие элементы, как взаимодействие студента и преподавателя при передаче знаний (чтение лекций, проведение практических и лабораторных занятий), организация совместного решения групповых задач, управление самостоятельной работой студентов, на которую приходится делать основной упор в условиях карантина, осуществление контроля знаний. С трудностями организации работы в удаленном режиме столкнулись все участники образовательного процесса. И преподавателям, и студентам пришлось максимально быстро адаптироваться к новой форме обучения, осваивать и внедрять новые информационно-коммуникационные технологии, корректировать программы и учебные планы.

Мы постарались настроиться и мотивировать студентов на то, что дистанционное обучение такое же серьезное, как и в аудитории, и что контроль знаний и навыков будет обязательно регулярно осуществлен [1].

В Гродненском государственном медуниверситете давно используется электронная образовательная платформа Moodle [2] – специально созданная система управления курсами для онлайн-обучения, предоставляет виртуальное пространство для совместной работы преподавателей и студентов с широким набором функций. Итак, для решения задач дистанционного обучения выбор платформы определен [1], однако потребовались быстрая модернизация и расширение материала, размещенного в Moodle.

*Выбор формы взаимодействия со студентами* [1]. Мы освоили сервис Google Meet для реализации возможности организации видеоконференций при чтении лекций и проведении практических занятий. Мы также использовали видеоматериалы собственного производства, размещенные в Moodle, и ссылки на сетевые видеоресурсы.

Учебным планом по медицинской и биологической физике предусматривается выполнение большого количества лабораторных работ, перевод которых в дистанционный формат оказался наиболее болезненным. Данные работы обычно проводились в специальной лаборатории, оснащенной специализированным оборудованием. В режиме дистанционного обучения это стало недоступным. Мы решили возникшую проблему двумя способами. Внедрили в учебный процесс виртуальные лабораторные работы, например с использованием программ компьютерного моделирования электронных схем Electronics Workbench v. 5 [3]. Разработали базовые электрические схемы, используемые в лабораторных работах по изучению цепей переменного тока, определению амплитудной и частотной характеристик усилителя, изучению параметров низкочастотных импульсных токов разной формы, используемых в физиотерапии для электростимуляции, с помощью электронного осциллографа,

моделированию импеданса биологической ткани в цепи переменного тока [3]. Каждый студент самостоятельно выполнял виртуальную сборку, наладку и проверку работоспособности схемы, подключал виртуальные измерительные приборы, проводил необходимые измерения. Студентам предлагалось использовать разные параметры электрических схем согласно индивидуальному варианту. Некоторые лабораторные работы были заменены демонстрационным экспериментом, который был выполнен преподавателем, снят на камеру и выложен как видеопрезентация лабораторной работы, затем измеренные результаты, занесенные в таблицу, предлагались студентам для расчетов, построения графиков и формулировки выводов. Протоколы лабораторных работ оформлялись на специальном бланке в виде электронного документа и прикреплялись в Moodle.

Для контроля знаний нами разработаны тесты с тестовыми заданиями закрытого типа с одним или несколькими вариантами правильного ответа, во многих из них использованы формулы, графики и диаграммы. Решение задач дает понимание количественных закономерностей, установленных в рамках классической физики, более глубокое понимание физических явлений, поэтому мы разработали также тесты открытого типа, когда студент сам находит ответ и вписывает его в виде численного решения задачи с указанным количеством знаков после разрядной запятой. Все тестовые задания в банке заданий группировались по подразделам темы и затем выводились случайным образом.

Для оценивания использовали возможности платформы Moodle, а также выставляли оценки по итогам активности студентов в режиме видеоконференций на основании заранее оговоренных критериев оценивания [1].

Для организации индивидуального быстрого консультирования, обмена фото, видео и текстовыми документами мы иногда использовали популярные программы для общих чатов Whats App или Viber [1].

Итак, по результатам работы в дистанционном режиме в условиях пандемии можно сделать следующие выводы. Получив определенный стимул для поиска новых форм организации учебного процесса, мы гораздо шире внедрили информационные Интернет-технологии, более привычные для современного молодого поколения. «Smart-education» или «Умное образование» предполагает перенос образовательного процесса в цифровую среду, что предоставляет обучающимся возможности получать знания везде и всегда, в индивидуальном режиме и объеме, в максимально комфортной и привычной обстановке. При изучении медицинской и биологической физики в обычных аудиторных условиях цикловой метод выполнения лабораторных работ неизбежен в условиях одновременной работы нескольких групп студентов. В один цикл объединены четыре темы лабораторных работ, осуществляемых на разном оборудовании; поэтому последовательность изучения тем для данной студенческой группы далеко не всегда соответствует последовательности календарно-тематического плана изучения предмета. Дистанционное обучение исключает этот недостаток, предоставляя возможность привычного следования тем. Все это, несомненно, можно отнести к преимуществам такого обучения.

Однако практика показывает, что у дистанционного обучения имеются

недостатки. В ряде случаев могут возникнуть реальные объективные проблемы, связанные со скоростью работы Интернет-соединения, не позволяющие студентам быть активными участниками образовательного процесса. Конечно, и виртуальные лабораторные работы не могут полностью заменить реальный эксперимент. Необходимо научить студентов работать с реальными контрольно-измерительными приборами, собирать и настраивать электрические схемы, использовать оптические инструменты. Недостаток личного общения с преподавателем и сокурсниками, сложность в организации групповых заданий, ограниченные возможности проверить самостоятельность выполнения работы студента, отсутствие границы между рабочим и свободным временем зачастую тоже иногда становятся отрицательными сторонами дистанционного обучения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Красноярский краевой институт повышения квалификации [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://kipk.ru/resources/distance-teaching> - Дата доступа: 02.01.2022.

2. Завадская В. М., Наумюк Е. П. Moodle-технологии в лабораторном практикуме по дисциплине «Информатика в медицине» для иностранных студентов // Инновационные обучающие технологии в медицине: материалы Междунар. Респуб. науч.-практ. конф. с междунар. учас. Витебск, 2 июня 2017 г. – Витебск, 2017. – С. 416-18.

3. Бертель И. М., Клинецвич С. И., Лукашик Е. Я. Виртуальный лабораторный практикум по медицинской технике с использованием программы Electronics work bench // Инновационные технологии обучения физико-математическим дисциплинам : материалы IV Междунар. науч.-практ. интернет-конф., Мозырь, 27-30 марта 2012 г. – Мозырь, 2012. – С. 13-14.

### РОЛЬ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРОЦЕССЕ ПОДГОТОВКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ КАДРОВ

*Немсцверидзе Я. Э.<sup>1</sup>, Дербина Л. Р.<sup>1,2</sup>*

*Московский медицинский университет «Реавиз», г. Москва, Россия  
ООО центр современной медицины «ПРОФМЕД», г. Химки, Россия*

**Актуальность.** Обусловлена необходимостью подведения итогов многолетнего внедрения инновационных технологий в медицинское образование.

**Цель** – оценить роль инновационных технологий в процессе обучения и подготовки врачей-стоматологов.

**Материалы и методы исследования.** Проанализирована научная литература по данному направлению.

**Результаты.** Инновационные технологии играют огромную роль во всех сферах жизни, в том числе и в образовании. Активизация студента позволяет формировать собственную активную позицию, в том числе по отношению к знанию и процессу познания. А педагог становится управленцем взаимодействия

со студентами, выполняет функции планирования и организации, мотивации и контроля обучения [1]. Ключевую роль в формировании клинического мышления будущего врача-стоматолога играет оснащенность специализированным оборудованием в процессе обучения. Исходя из этих задач, в структуре учебных планов подготовки врачей-стоматологов особое место занимает овладение и отработка практических мануальных навыков, диагностики и лечения основных стоматологических заболеваний с использованием современного диагностического и лечебного оборудования и материалов [2]. Многие медицинские университеты заключают договора с медицинскими центрами с целью обучения своих студентов на профессиональном медицинском оборудовании, которое используется в медицине на данный момент.

Еще один важный этап внедрения инновационных технологий в процесс обучения врачей-стоматологов – это разные симуляторы клинических случаев. В их состав в виде специализированных наборов учебно-методических комплексов могут входить: учебная литература, мультимедийный курс, иллюстрации, видеофрагменты, схемы, квантованный текст с выделенными важными определениями, ситуационные задачи, ролевые игры, диагностические алгоритмы [3, 4]. Каждый студент должен иметь возможность овладеть учебным материалом по отдельным темам на разных уровнях, но не ниже базового, в зависимости от его способностей и индивидуальных особенностей [5]. Необходимо также, чтобы у будущего врача-стоматолога возник интерес к научной деятельности. В связи с этим каждый институт формирует студенческое научное общество (СНО) и регулярно организует заседания и конференции с использованием инновационных технологий. В качестве примера: медицинский университет «Реавиз» ежегодно проводит конференцию молодых ученых, предусматривая дистанционное участие, путем видеотрансляции выступающих студентов из других филиалов и других медицинских организаций. Однако не менее важным остается организация со стороны университетов и посещение со стороны студентов очных профессиональных мероприятий, где студенты могут практиковаться на разных макетах и моделях в целях улучшения практических навыков для применения в будущей профессии.

**Выводы.** Инновационные технологии – неотъемлемая часть в процессе обучения и подготовки будущих стоматологических кадров. Чем больше технологий и мероприятий, где будут продемонстрированы разные технологии и студентам будет дана возможность с ними поработать – тем лучше будет результат.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Инновационные технологии в образовательном процессе модуля ортопедической стоматологии // Вестник КазНМУ. – 2012. – № 1.
2. Глазунов О. А., Фесенко В. И. Применение инновационных технологий в педагогическом процессе кафедры стоматологии ФПО ГУ "ДМА МЗ Украины" // Вестник стоматологии. – 2014. – № 4 (89).
3. Петрова Т. Г., Абрамкина Э. С., Кожевникова В. Ф. и др. Организация

самостоятельной работы студентов на кафедре терапевтической стоматологии // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2012. – № 6.

4. Грудзинская Е. Ю., Мариико В. В. Активные методы обучения в высшей школе: учебно-методические материалы по программе повышения квалификации «Современные педагогические и информационные технологии». – Н. Новгород: ННГУ, 2007. – 182 с.

5. Смышляева Л. Г., Сивицкая Л. А. Педагогические технологии активизации обучения в высшей школе: учебное пособие. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2010. – 191 с. 8. Ситуационный анализ, или Анатомия Кейс-метода / Под ред. Ю. П. Сурмина. – Киев: Центр инноваций и развития, 2002. – 286 с.

## **ПРИМЕНЕНИЕ НЕИНВАЗИВНОЙ ОКСИМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗОРВАВШИМИСЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ АНЕВРИЗМАМИ**

*Нечипуренко Н. И., Прокопенко Т. А., Пархач Л. П., Ахремчук А. И.*

*Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,  
г. Минск, Беларусь*

**Актуальность.** Использование неинвазивной оксиметрии позволяет определить некоторые показатели кислородного гомеостаза при разных сосудистых поражениях головного мозга, в т. ч. нетравматических кровоизлияниях. Использование данного метода способствует улучшению диагностики развития вторичного повреждения мозга с формированием очагов ишемии, также он имеет большое значение для оценки эффективности проводимого хирургического и послеоперационного лечения.

В основе метода неинвазивной оксиметрии лежит принцип оптической спектроскопии с применением инфракрасного света с диапазоном от 650 до 1100 нм. Световой луч проникает через скальп, кости свода черепа и мозговое вещество, избирательно поглощается специфическими молекулами хромофоров. Измеряемый параметр  $rSO_2$  (сатурация гемоглобина – отношение концентрации оксигенированного гемоглобина к общему гемоглобину) является усредненным показателем, характеризующим насыщение гемоглобина кислородом венозной (до 75%), артериальной (до 20%) и капиллярной (до 5%) крови сосудов тканей и дает представление о балансе между доставкой и потреблением кислорода в изучаемой области [1].

Результатом повышенной тканевой экстракции кислорода является установленное снижение содержания оксигемоглобина в оттекающей венозной крови (снижение  $rSO_2$ ). Повышение  $rSO_2$  может быть обусловлено локальным повышением оксигенации головного мозга при активации отдельных участков головного мозга. Уровень насыщения кислородом крови сосудов в области тканей, расположенных под сенсором, определяли при непосредственном контактном накладывании датчика SomaSensor (с защитной пленкой) на кожу пациента.

**Цель** – изучить изменение показателей неинвазивной оксиметрии у пациентов с разорвавшимися ЦА в дооперационном, интраоперационном и послеоперационном периодах.

**Материалы и методы исследования.** Изучали показатели неинвазивной оксиметрии у 5 пациентов в возрасте  $43,6 \pm 11,3$  года, оперированных на восьмые (6-10) сутки после разрыва ЦА. Всем пациентам проведено микрохирургическое клипирование шейки аневризмы. Оксиметрию (измерение регионарного насыщения гемоглобина кислородом в сосудистом бассейне) головного мозга проводили с использованием прибора Somanetics 5100 C (INVOS cerebral/somaticoximeter). В до- и послеоперационном периодах уровень насыщения кислородом крови сосудов в области тканей, расположенных под сенсором, определяли при непосредственном контактном накладывании датчика SomaSensor (с защитной пленкой) на кожу пациента в области лба (слева и справа) в течение 30 секунд (обновление сигнала каждые 4 с) и рассчитывали средний показатель  $rSO_2$ .

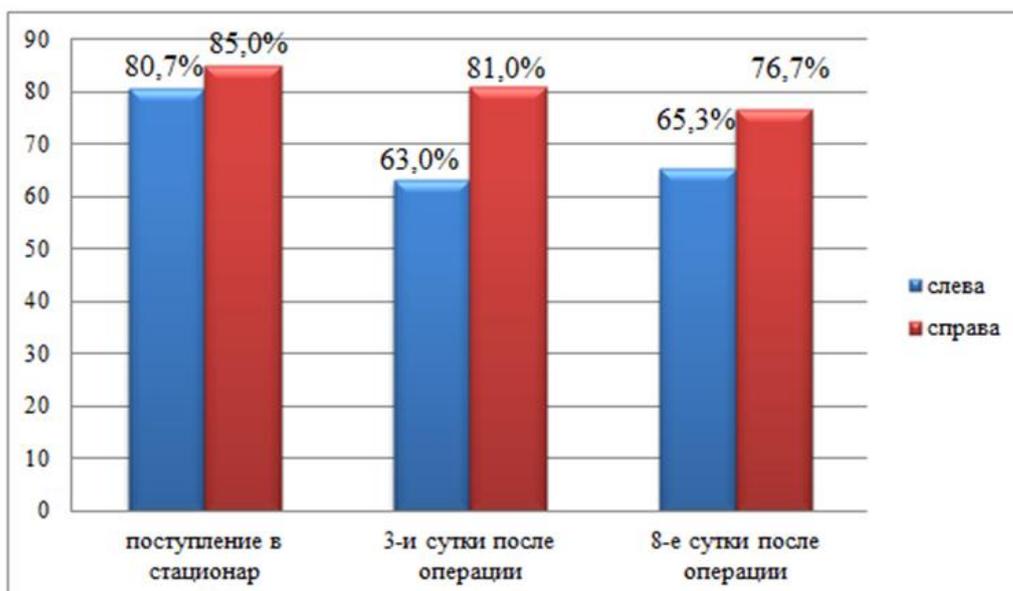
При интраоперационном исследовании датчик прибора устанавливали в теменной области головы пациента; измерения проводили при предварительном удалении волос в зоне измерения, размер которой составлял  $5 \text{ мм} \times 3,5 \text{ см}$ . Анализ результатов оксиметрии проводили индивидуально на всех этапах обследования каждого пациента.

**Результаты.** В качестве примера приводим исследование показателей церебральной оксиметрии в режиме реального времени у пациента на разных этапах проведения микрохирургического клипирования шейки ЦА.

Пациент Е.: мужчина, 45 лет. Диагноз: разорвавшаяся мешотчатая артериальная аневризма деления сегмента М1 левой средней мозговой артерии. Операция – клипирование шейки аневризмы на 10 сутки после аневризматического субарахноидального кровоизлияния.

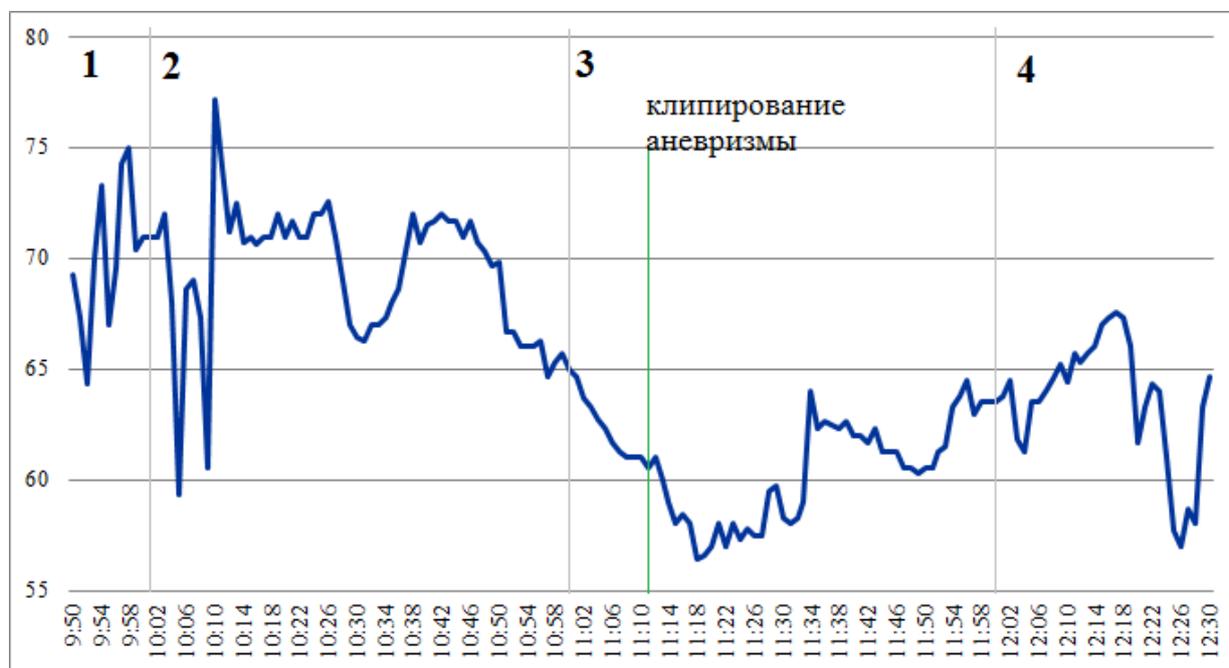
При исследовании насыщения головного мозга кислородом ( $rSO_2$ ) в лобно-височной области у пациента Е. были получены следующие результаты (рис. 1):

- При поступлении в стационар  $rSO_2$  слева –  $80,7 \pm 0,5\%$ , справа –  $85,0 \pm 0,8\%$ .
- На третьи сутки после операции  $rSO_2$  слева –  $63,0 \pm 0,8\%$ , справа –  $81,0 \pm 1,0\%$ .
- На восьмые сутки после операции не произошло восстановления уровня  $rSO_2$  до начальных значений на стороне разорвавшейся аневризмы, он был в пределах  $65,3 \pm 1,3$ , на интактной стороне –  $76,7 \pm 1,3$ .



**Рисунок 1. – Показатели насыщения кислородом в лобно-височной области головного мозга у пациента Е. с разрывом ЦА**

Во время операции на этапе трепанации значение  $rSO_2$  составило  $70,1 \pm 5,0\%$ ; на этапе доступа –  $69,3 \pm 3,1\%$ ; при клипировании аневризмы значения показателя снизились на 13% ( $60,3 \pm 2,4\%$ ); во время ушивания твердой мозговой оболочки уровень насыщения головного мозга кислородом стал возрастать, но не достиг начальных значений (рис. 2).



**Рисунок 2. – Динамика  $rSO_2$  у пациента Е. во время операции микрохирургического клипирования шейки аневризмы**  
**Этапы операции: 1 – трепанация черепа; 2 – доступ к аневризме;**  
**3 – гемостаз; 4 – ушивание твёрдой мозговой оболочки**

На вторые сутки после нейрохирургической операции пациенту выполнено МРТ исследование головного мозга, обнаружен участок ишемии 26\*17 мм на стороне клипирования аневризмы, что совпадает со снижением индекса rSO<sub>2</sub> слева на 17,7% и характеризуется пониженными показателями сатурации гемоглобина после операции относительно исходных данных.

**Заключение.** Таким образом, интраоперационный мониторинг неинвазивной оксиметрии с определением насыщения кислородом (rSO<sub>2</sub>) головного мозга у пациентов с разорвавшимися ЦА в динамике позволяет оценить характер оксигенации головного мозга в режиме реального времени на всех этапах клипирования шейки аневризмы, а также в до- и послеоперационном периодах. Данное исследование способствует выявлению признаков гемодинамических и метаболических нарушений в ранние сроки и проведению их коррекции для предупреждения ишемических повреждений головного мозга при разрыве ЦА.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Таранова И. И., Кошно В. Н. Церебральная оксиметрия в практике анестезиолога-реаниматолога нейрохирургического профиля // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – № 2. – С. 64–67.

### ВЛИЯНИЕ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛИПОПРОТЕИДОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ КРЫС

*Никитина И. А.<sup>1</sup>, Челнокова И. А.<sup>2</sup>, Стародубцева М. Н.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>*Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь*

<sup>2</sup>*ГНУ Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси,  
г. Гомель, Беларусь*

**Актуальность.** Нарушение метаболизма липопротеидных частиц при действии патологических факторов может способствовать развитию эндотелиальной дисфункции, атеросклеротическим поражениям сосудов и повышению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Подвергшись негативному воздействию факторов разной природы, липопротеиды модифицируются и приобретают способность выступать посредниками окислительного стресса [1, 2]. Для лучшего понимания механизмов формирования подобных нарушений, вызванных действием окислительного стресса, в работе проанализировано влияние ионизирующего излучения на морфологические характеристики липопротеидных частиц крови на фоне диеты с высоким содержанием холестерина.

**Цель** – изучить морфологические параметры липопротеидов плазмы крови крыс после воздействия рентгеновского излучения на цельную кровь крыс *in vitro* в дозах 1 и 100 Гр.

**Материалы и методы исследования.** Белые лабораторные крысы-самцы линии Wistar в течение двух месяцев содержались на гиперхолестериновой диете

(10 г жира свиного перетопленного и желток одного куриного яйца в сутки). В ходе эксперимента кровь отбирали натошак из воротной вены печени и облучали на рентгеновском аппарате биологического назначения X-Rad 320 Precision X-ray в дозах 1 и 100 Гр. Выделение липопротеидов проводили методом ультрацентрифугирования в градиенте плотности бромида калия (ХЧ, плотностью раствора 1,063 г/мл) на центрифуге Sorvall Discovery 90 SE в течение 24 часов при 23200 об/мин при 4°C. Оценку морфологических параметров проводили с помощью атомно-силового микроскопа BioScope Resolve в режиме записи PeakForceQNM in Fluid. Данные представлены медианой и границами интерквартильного интервала.

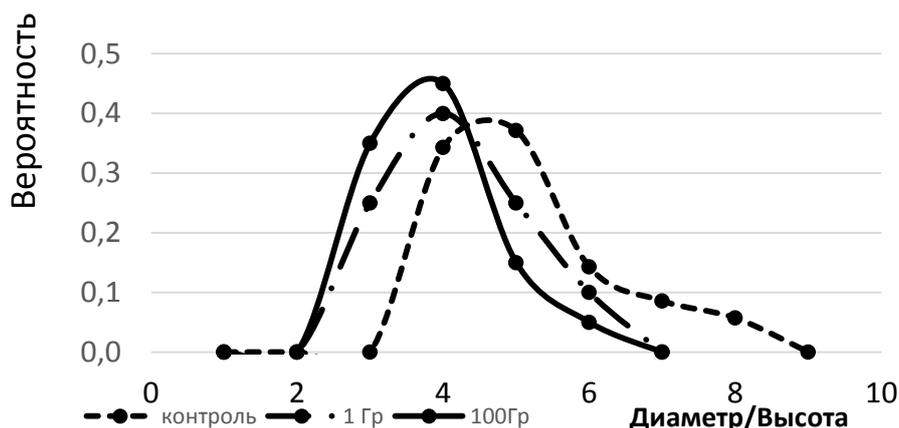
**Результаты.** Результаты АСМ-анализа показывают, что диаметр липопротеидных частиц на слюде, модифицированной слоем поли-L-лизина, составляет 70,1 (62,1-77,2) нм., высота 8,9 (6,7-11,4) нм., объем 8002 (4349-12662) нм<sup>3</sup>. Воздействие рентгеновского облучения в дозе 1 Гр вызывает увеличение диаметра, объема и высоты липопротеидных частиц (p<0,05, критерий Манна-Уитни). При этом диаметр частиц увеличивается на 10%, высота – более чем на 25%, объем – почти в два раза. Воздействие рентгеновского облучения в дозе 100 Гр вызывает увеличение высоты липопротеидной частицы, но не влияет на ее диаметр и объем.

Таблица – Морфологические параметры липопротеидных частиц плазмы крови крыс (по данным АСМ-микроскопии)

Параметр	Липопротеины		
	Контроль	1 Гр	100 Гр
Диаметр частиц, адгезированных на стекле, нм	<u>70,1</u> 62,1-77,2	<u>77,9</u> 70,5-83,9***	<u>63,4</u> 55,5-79,1
Высота частиц, нм	<u>8,9</u> 6,7-11,4	<u>12,9</u> 9,6-16,4*	<u>11,4</u> 9,4-14,8*
Объем частиц, нм <sup>3</sup>	<u>24540</u> 16697-35536	<u>44580</u> 28989-58537***	<u>23055</u> 19577-37764

Примечания – над чертой медиана, под чертой – (нижний квартиль – верхний квартиль); \* – различия статистически значимы в сравнении с соответствующим параметром в контроле, критерий Манна-Уитни (p<0,05); \*\* – различия статистически значимы в сравнении с соответствующим параметром в группе с другой дозой облучения, критерий Манна-Уитни (p<0,05).

Для оценки формы липопротеидов был рассчитан коэффициент, показывающего отношение диаметра частицы к ее высоте. Уменьшение этого показателя у частиц, подвергшихся облучению, указывает на изменение их формы. Частицы становятся более округлыми (рисунок).



**Рисунок – Распределение по соотношению диаметра к высоте адгезированных на стекле липопротеидных частиц после воздействия рентгеновского излучения (по данным АСМ-микроскопии)**

**Выводы:**

1. При воздействии *ex vivo* рентгеновского излучения на цельную кровь крыс, содержащихся на гиперхолестериновой диете, изменяются морфологические параметры липопротеинов.
2. Облучение в дозе 1 Гр приводит к увеличению высоты, диаметра и объема липопротеиновых частиц.
3. Изменение морфологических показателей липопротеиновых частиц после облучения крови в дозе 100 Гр имеет место, но менее выражено в сравнении с изменением аналогичных показателей при дозе облучения 1 Гр.

*Работа выполнена при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (№ договора Б20Р-427).*

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Karsten Hartvigsen et al. The Role of Innate Immunity in Atherogenesis // J. of Lipid Research. – 2009. – Vol. 50. P. 388–393.
2. Yury I. Miller et al. Oxidation-Specific Epitopes Are Danger-Associated Molecular Patterns Recognized by Pattern Recognition Receptors of Innate Immunity // Circulation Research. – 2011. – Vol. 108, № 2. – P. 235–248.

**ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И  
ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ  
ПНЕВМОНИЕЙ**

**Парфенова И. В., Максимович Н. А.**

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** В современных условиях внебольничная пневмония продолжает оставаться одной из серьезных медико-социальных проблем,

несмотря на значительное количество публикаций, посвященных данной патологии [4].

В последние годы повышенное внимание уделяется роли сосудистого эндотелия в патогенезе многих заболеваний. По данным литературы, у пациентов с внебольничной пневмонией развивается дисфункция эндотелия, которая выражается в нарушении равновесия противоположно действующих вазодилатирующих, констрикторных, антикоагулянтных и прокоагулянтных факторов [2].

Один из маркеров дисфункции эндотелия – оксид азота. В настоящее время оксид азота (NO) – это самая изучаемая молекула, нарушение образования и/или биодоступности которой выступает одним из механизмов развития разных воспалительных заболеваний органов дыхания. Концентрация NO – главный фактор, обуславливающий его биологический эффект. При низких концентрациях в основном преобладают прямые эффекты NO, направленные на поддержание всех систем организма, тогда как при высоких концентрациях преобладающими становятся непрямые эффекты, обусловленные его свободно-радикальными свойствами, а также способностью к образованию пероксинитрита, что способствует развитию окислительного стресса при функциональной недостаточности системы антиоксидантной защиты [1].

Таким образом, эндотелий сосудов оказывается под воздействием окислительного стресса, в результате чего в организме развивается эндотелиальная дисфункция, которая приводит к снижению скорости регионального кровотока и накоплению продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), что еще более усугубляет сосудистые нарушения и может быть причиной воспаления. Все вышеизложенное определяет актуальность настоящего исследования.

**Цель** – оценить особенности эндотелиальной дисфункции и оксидативного стресса у детей с внебольничной пневмонией.

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находились 130 детей с внебольничной пневмонией в возрасте 10-17 лет. Все дети были разделены на две группы. Основную группу (n=100) составили пациенты с внебольничной пневмонией (ВП), поступившие для лечения в пульмонологическое отделение УЗ «ГОДКБ». Диагноз «внебольничная пневмония» выставлялся на основании клинико-лабораторных и рентгенологических данных. Группу сравнения составили 30 детей, направленных для выполнения плановой операции грыжесечения в хирургическое отделение УЗ «ГОДКБ».

Исследование функции эндотелия проводили методом реовазографии с помощью аппаратно-программного комплекса «Импекард-М» (Беларусь). Изучали исходные реовазографические параметры. Затем изучали эндотелийзависимый (ЭЗВД) ответ с помощью теста реактивной гиперемии, путем наложения на плечо манжетки, давление в которой повышали до 180-200 мм рт. ст. в течение 5 минут. Изменение максимальной скорости кровотока на второй минуте после реактивной гиперемии оценивали в процентном отношении к исходной величине  $\Delta dz/dt$ , %. Критерием дисфункции эндотелия

(ДЭ) считали показатель  $\Delta dz/dt$  на реактивную гиперемия менее 12% [3]. Концентрацию активных метаболитов оксида азота (нитратов и нитритов) в плазме крови определяли с помощью реактива Грисса. Для оценки выраженности процессов ПОЛ определяли уровень первичных продуктов – диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) – в эритроцитах крови по методу В. А. Костюка. Для оценки состояния антиоксидантной системы изучали активность каталазы эритроцитов с помощью калориметрического метода М. А. Королюка, активность церулоплазмينا определяли методом Раввина. Для обработки полученных результатов использовали пакет статистических программ Statistica 10,0.

**Результаты.** При анализе состояния эндотелийзависимых механизмов вазодилатации по результатам окклюзионной пробы установлено, что максимальный прирост пульсового кровотока (ПК) в группе детей с внебольничными пневмониями был достоверно ниже (таблица), чем у детей из группы сравнения ( $p < 0,001$ ).

Таблица – Показатели максимального прироста пульсового кровотока в предплечье по результатам окклюзионной пробы у обследованных детей, Me (Q1-Q3)

Показатели	1-я группа (дети с ВП), n=100	2-я группа (группа сравнения), n=30	P
Прирост ПК предплечья по результатам окклюзионной пробы, %	8,9 (6,8-13,2)	18,0 (16,0-20,0)	$p < 0,001$

Примечания – n – количество пациентов в группах; p – достоверность различий между показателями I и II групп

У всех обследованных детей проанализировано содержание активных метаболитов NO в плазме крови. Установлено, что у детей с ВП уровень NO был выше, чем у детей в группе сравнения, медиана 26,5 (19,8-30,5) и 15,3 (14,1-16,9) мкмоль/л, соответственно ( $p < 0,001$ ).

Проанализировано содержание продуктов ПОЛ в эритроцитах крови. Установлено, что уровень первичных продуктов – диеновых конъюгатов – у пациентов I группы был достоверно выше, чем у детей из группы сравнения (II группа) и составил 12,8 (10,0-15,3) и 7,3 (6,6-7,9) ЕД/мл, соответственно ( $p < 0,001$ ). Концентрация МДА в эритроцитах крови детей из основной группы составила 4,3 (2,9-5,6) мкмоль/л, в группе сравнения – 1,5 (1,2-1,9) мкмоль/л ( $p > 0,001$ ).

Для оценки функционального состояния антиоксидантной защиты организма у обследованных пациентов определяли активность каталазы в эритроцитах и церулоплазмينا. Установлено, что уровень церулоплазмينا в плазме у детей из I группы составил 277,0 (249,0-305,0) мг/мл, у пациентов из II группы – 326,8 (311,0-338,0) мг/мл ( $p < 0,001$ ); уровень каталазы – 21,8 (19,3-41,2) и 30,7 (23,7-40,4) ммоль $H_2O_2$ /мин/гНв, соответственно ( $p < 0,001$ ).

Выявлена прямая корреляционная зависимость между уровнем ДК и

концентрацией NO ( $r=0,61$ ,  $p<0,05$ ), а также между уровнем МДА и концентрацией NO ( $r=0,70$ ,  $p<0,05$ ) у детей в I группе. Получена отрицательная корреляционная зависимость между уровнем NO в плазме крови и уровнем церулоплазмينا в плазме ( $r=-0,60$ ,  $p<0,05$ ) и каталазной активностью эритроцитов ( $r=-0,63$ ,  $p<0,05$ ) у детей из I группы.

#### **Выводы:**

1. У пациентов с внебольничной пневмонией выявлено снижение на 50% по сравнению с группой сравнения NO-обусловленной эндотелийзависимой дилатации сосудов по результатам пробы с реактивной гиперемией.

2. У детей с внебольничной пневмонией выявлены нарушения в состоянии прооксидантно-антиоксидантного равновесия организма в сторону повышения свободных радикалов и угнетения антиоксидантной защиты, установлено повышение в плазме крови уровня продуктов деградации NO, что выступает следствием повышения выработки эндогенного оксида азота в результате активации индуцибельной NO-синтазы на фоне развития активного воспалительного процесса в лёгочной ткани.

3. Выявлена взаимосвязь между активностью процессов ПОЛ и уровнем конечных продуктов деградации оксида азота в плазме крови обследованных детей, что подтверждает их патогенетическую взаимосвязь и роль в развитии внебольничной пневмонии.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Бурдули Н. М., Габуева А. А. Коррекция эндотелиальной дисфункции у больных внебольничной пневмонией с помощью низкоинтенсивного лазерного облучения крови // Пульмонология. – 2015. – № 25 (2). – С. 196–198.

2. Васина Л. В., Петрищев Н. Н., Власов Т. Д. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры // Региональное кровообращение и микроциркуляция. – 2017. – Т.16, № 1. – С. 4–15.

3. Воробьев А. П. и др. Компьютерный реограф «Импекард-М». Методика применения // Минск, 2007. – 52 с.

4. Гуцуляк С. А. Внебольничная пневмония у детей: учебное пособие // ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Кафедра Педиатрии. – Иркутск: ИГМУ, 2020. – 58 с.

#### **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФЕРРОКИНЕТИКИ В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С АНЕМИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ**

***Пашкова О. Л., Тамашевский А. В., Гармаза Ю. М.***

*ГУ Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий, МЗ РБ, г. Минск, Беларусь*

**Актуальность.** Несмотря на технологический прорыв в области диагностики нарушений метаболических процессов, происходящих в организме *in vivo*, до сих пор раскрыты не все возможности выявления общих и

отличительных характеристик, участвующих в механизмах патогенеза разных заболеваний. Известно, что при анемических состояниях, которые характеризуются сниженным уровнем эритроцитов и/или гемоглобина в крови, ухудшается передача кислорода в ткани и возникает их кислородное голодание, или гипоксия. На клеточном уровне механизм чувствительности к кислороду регулирует цитокин – эритропоэтин (ЭПО), который в свою очередь способствует созреванию и выживанию предшественников эритроидов. Сигнальный путь фактора, индуцируемого гипоксией (HIF), играет защитную роль в регуляции генов, которые смягчают эффекты низкого парциального давления кислорода ( $pO_2$ ). В сотрудничестве с другими коактиваторами транскрипции HIF индуцирует транскрипцию генов, которые смягчают эффекты гипоксии, включая синтез ЭПО и трансферрина, а также их рецепторов. Окислительный стресс, который сопровождает гипоксическое состояние, может приводить к модификации физико-химических характеристик компонентов крови – как белков и липидов мембран эритроцитов, так и белков плазмы крови. Поэтому поиск специфических биомаркеров, ассоциированных с гипоксией при развитии анемических состояний – актуальная задача.

**Цель** – проведение сравнительного анализа между концентрацией показателей феррокинетики (белков ферритина и растворимого рецептора трансферрина (sTfR)) в плазме крови и ее антиоксидантным статусом при развитии анемических состояний.

**Материалы и методы исследования.** В работе использована периферическая кровь практически здоровых доноров ( $n=12$ ), полученная в ГУ "Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий", периферическая кровь пациентов отделений гематологии № 1, 2 и 4 ГУ "Минский НПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии" с диагнозом анемия смешанного генеза неустановленной нозологии ( $n=12$ ). Кровь объемом 5 мл забиралась в пластиковые пробирки, содержащие калиевую соль ЭДТА (Vacuette, "Greiner Bio-One", Австрия).

Оценку концентрации ферритина в плазме крови проводили с помощью набора реагентов "Ферритин-ИФА-БЕСТ" ("Вектор-БЕСТ", РФ), в основе работы которого лежит принцип «сэндвич»-варианта твердофазного иммуноферментного анализа.

Оценку концентрации растворимого рецептора трансферрина в плазме крови пациентов и доноров проводили с помощью разработанной в лаборатории биотехнологии антител и цитокинов Центра в рамках ГНТП «Новые методы оказания медицинской помощи» (2017–2020 гг.) отечественной иммуноферментной диагностической тест-системы "Растворимый рецептор трансферрина-ИФА" на основе использования пары мышинных моноклональных антител к sTfR человека [1].

Определение общей антиоксидантной активности (ОАА) плазмы периферической крови проводили с помощью коммерческого набора "Antioxidant Assay Kit" (Sigma-Aldrich, Германия). Данный метод основан на модельной системе "метмиоглобин- $H_2O_2$ -АБТС-тролокс", итоговый результат выражался в "тролокс-эквиваленте антиоксидантной активности" (ТЭАА, мМ).

Результаты экспериментов анализировали методом вариационной статистики с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни и коэффициента Спирмена ( $r_s$ ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,001$  в программе STATISTICA 8.0.

**Результаты.** На первом этапе работы была проведена оценка концентрации ферритина и sTfR в плазме крови условно здоровых доноров и пациентов с анемиями смешанного генеза неустановленной нозологии. Ферритин – сложный белковый комплекс, выполняющий роль основного внутриклеточного депо железа у человека. Определяемый в плазме крови ферритин происходит из клеток костного мозга, селезенки и печени, а также имеет прямую количественную связь с находящимися в этих органах основными запасами железа организма. В свою очередь sTfR – это пептиды, представляющие собой фрагменты рецептора трансферрина, располагающегося на поверхности эритроидных клеток и обеспечивающего перенос ионов железа внутрь клетки. Эти растворимые фрагменты находятся в крови и служат показателями содержания железа и активности эритропоэза. В таблице представлены концентрации ферритина и sTfR, определенные в плазме крови доноров и в группе исследуемых лиц с диагнозом «анемия смешанного генеза».

Таблица – Средние, минимальные и максимальные значения концентрации sTfR, ферритина и ОАА плазмы крови доноров и лиц с анемическими состояниями

Исследуемый показатель	Сравниваемые группы	
	Доноры (n=12)	Пациенты с анемией неустановленной нозологии (n=12)
Концентрация sTfR, мг/л	2,58±0,37 (1,94-3,02)	1,63±0,51* (0,89-2,32)
Концентрация ферритина, нг/мл	34,01±10,54 (18,95-53,71)	128,26±87,98* (24,27-306,63)
Общая антиоксидантная активность, ТЭАА, мМ	0,33±0,13 (0,10-0,62)	0,58±0,13* (0,37-0,81)

Примечание – данные представлены как  $x_{cp} \pm sd$ ,

\* – различия по сравнению с контролем достоверны ( $p < 0,001$ )

Известно, что значения концентрации sTfR и ферритина в плазме (сыворотке) крови у здоровых мужчин старше 18 лет находятся в диапазоне 2,2-5 мг/л и 20-350 нг/мл, соответственно, у женщин – 1,9-4,4 мг/л и 13-150 нг/мл, соответственно, что согласуется с полученными нами результатами для группы практически здоровых лиц.

Надо отметить, что минимальные значения концентрации ферритина в плазме крови у лиц с анемическими состояниями находились в диапазоне выше 20 нг/мл, что свидетельствует об отсутствии в исследуемой группе пациентов с железодефицитными анемиями. Проведенный статистический анализ выявил достоверные различия между выявленными концентрациями данных белков, ассоциированных со статусом железа в организме, в норме и при анемиях неустановленной нозологии.

Неферментативные антиоксиданты, такие как альбумин,  $\alpha$ -токоферол, аскорбиновая кислота, мочевая кислота, глутатион, билирубин и флавоноиды, формируют сеть плазменных антиоксидантов, изучение которых необходимо для оценки антиоксидантного статуса организма человека *in vivo*, а также может быть важным показателем при мониторинге клинического статуса пациента. На следующем этапе работы нами проведена оценка ОАА плазмы крови у обследованных групп доноров и пациентов и, как видно из таблицы, у пациентов с анемией смешанного генеза неустановленной нозологии наблюдается достоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение ОАА плазмы крови в среднем на 50-80% относительно группы доноров.

Проведенный корреляционный анализ также выявил статистически достоверную обратную взаимосвязь между концентрацией sTfR в плазме крови и ОАА как в случае группы доноров ( $r_s = -0,7$ ,  $p = 0,012$ ), так и в случае группы пациентов с анемическими состояниями ( $r_s = -0,84$ ,  $p = 0,00064$ ). В отношении ферритина подобной тенденции не наблюдалось.

**Заключение.** Проведена оценка в плазме крови концентрации белков, отвечающих за гомеостаз железа в организме, а также определен уровень низкомолекулярных антиоксидантов по интегральному параметру общей антиоксидантной активности плазмы крови доноров и пациентов с анемиями неустановленной нозологии. Для детального объяснения полученных результатов необходимо дальнейшее изучение структурно-функциональных особенностей эритроцитов и ретикулоцитов, а также компонентов плазмы крови у пациентов с анемическим синдромом.

*Работа выполнена в рамках ГПНИ «Конвергенция-2025», подпрограмма «Междисциплинарные исследования и новые зарождающиеся технологии» (2021–2025 гг.).*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Пашкова О. Л., Талако Т. М., Кабаева Е. Н. и др. Разработка нового диагностического набора для определения концентрации растворимого рецептора трансферрина // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2019. – Т. 5, № 4. – С. 582–587.

## СВОЙСТВА И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ГРАДИЕНТНЫХ СВЕТОВЫХ ПОЛЕЙ В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМЫ ПОВЫШЕНИЯ АКСИАЛЬНО-ЛАТЕРАЛЬНОГО РАЗРЕШЕНИЯ ОПТИЧЕСКИХ СКАНИРУЮЩИХ УСТРОЙСТВ

*Петрова Е. С., Краморева Л. И.*

*Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь*

**Актуальность.** Успехи фундаментальных исследований в области естественных наук, достигнутые в последние годы, в совокупности с возможностями информационных технологий, естественным образом привели к

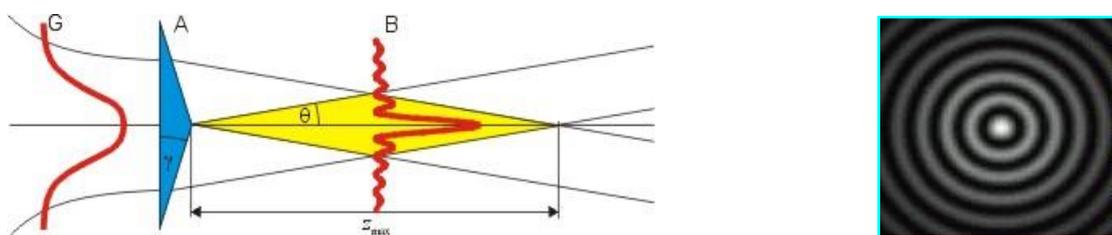
необходимости применения новых инновационных подходов в преподавании курса «Медицинской и биологической физики» для студентов вузов медицинского профиля, актуализации преподаваемого материала и его связи с современными научными достижениями, формировании у студентов медицинского профиля в частности современных научных взглядов и представлений современных методов медицинской диагностики.

Развитие ряда прикладных задач оптической диагностики наряду с использованием традиционного лазерного излучения гауссова типа показало преимущество включения в оптическую систему сканирующих устройств градиентных световых полей с предельно малой дифракционной расходимостью – бесселевых световых пучков, – позволяющих достигать высокого поперечного и продольного разрешения.

Наличие многокольцевой структуры конического пучка в поперечном сечении, большая фокальная длина пучка, свойство самореконструкции, делает световые квазибездифракционные пучки перспективными для исследования биологических объектов в качестве зондирующего излучения [1].

**Цель** – разработка новых методов формирования модифицированных конических световых полей с использованием оптических элементов с сильной сферической аберрацией применительно к задачам оптической диагностики.

**Результаты.** В настоящее время наиболее распространенный метод генерации бесселевых световых пучков из пучков гауссова типа состоит в использовании оптического элемента – конической линзы (аксикона) (рис.1), характеризующегося углом при основании. Однако существование сильных осцилляций осевой интенсивности пучка после линейного аксикона в пределах фокальной длины (относительное изменение осевой интенсивности  $\sim 30\%$ ) и зависимость радиуса центрального максимума от продольной координаты (в случае использования логарифмического аксикона) приводит к ухудшению продольно-поперечного разрешения и, соответственно, к энергетической эффективности системы зондирования в разных оптических системах с использованием бесселевых световых пучков [2].



**Рисунок 1. – Схема получения бесселева пучка нулевого порядка на основе аксикона (а); поперечное распределение интенсивности бесселева пучка нулевого порядка (б)**

Совершенствование современных систем оптической когерентной томографии, используемых для неразрушающего контроля и диагностики в медицине и биологии, как одной из целей комплексного характера, ставит решение проблемы одновременного достижения высокого продольного и

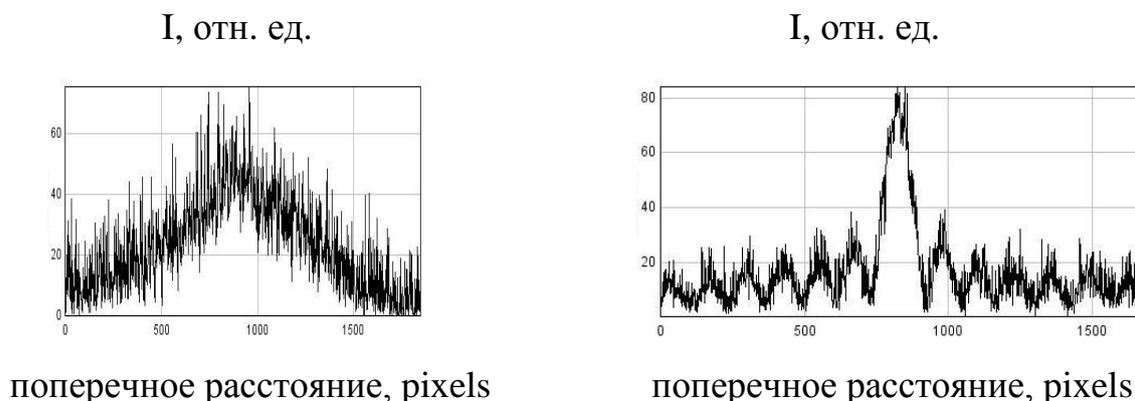
поперечного разрешения оптической системы. Разработка новых способов формирования квазибездифракционных световых полей, позволяющих обеспечить одновременно большую фокальную длину пучка и равномерную осевую интенсивность, – актуальная задача.

Световое излучение должно быть пространственно когерентным в поперечном сечении для осуществления его эффективной фокусировки, т. е. для достижения высокого поперечного разрешения. Это позволяет достигать более высокого разрешения, чем в аналогичных системах на основе ультразвука или рентгеновского излучения. Использование квазибездифракционных пучков позволит значительно повысить глубину зондирования с сохранением высокого поперечного разрешения. Ранее нами была предложена и экспериментально изучена возможность генерации квазибездифракционных световых пучков с использованием дуплета аксикон-линза с сильной сферической аберрацией [3].

Внесение в оптическую схему элементов с сильными сферическими аберрациями позволило сформировать многокольцевой квазибездифракционный световой пучок с малыми углами конуса. Данный пучок характеризуется большой фокальной длиной, а также эффективным подавлением осцилляций осевой интенсивности.

Экспериментально доказано, что прохождение пучков бесселева типа, сформированных с помощью дублета аксикон-линза с сильной сферической аберрацией через светорассеивающую среду сопровождается меньшим искажением пространственной структуры и наличием спекл-шумов по сравнению с пучками гауссова типа, что позволит повысить эффективность диагностики таких сред.

Таким образом, модифицированные квазибездифракционные световые пучки с использованием оптических элементов с сильной сферической аберрацией показывают свою перспективность в качестве внедрения в оптическую схему сканирующих устройств в качестве зондирующего излучения (рис. 2.).



**Рисунок 2. – а) профиль коллимированного гауссова пучка после прохождения тумана большой концентрации; б) профиль квазибездифракционного светового пучка, сформированного с помощью дублета аксикон-линза с сильной сферической аберрацией после прохождения тумана большой концентрации**

**Выводы.** Внесение в оптическую схему сканирующих устройств оптических элементов с сильными сферическими aberrациями позволяет реализовать генерацию квазибездифракционного светового пучка, характеризующегося эффективным подавлением осцилляций осевой интенсивности, что перспективно для решения проблемы повышения аксиально-латерального разрешения сканирующих устройств.

Акцентирование внимания студентов на современных достижениях в области оптической диагностики позволит поднять преподавание дисциплины «Медицинской и биологической физики» на качественно новый уровень и будет способствовать применению современных научно-теоретических знаний для решения теоретических и практических задач медицинской направленности

### ЛИТЕРАТУРА

1. Kramoreva L., Petrova E., Razhko J. Quasi-nondiffractive beams for OCT-visualization: theoretical and experimental investigation // Book Selected topics in OCT, Dr. Gangjun Liu (Ed.), ISBN: 978-953-51-0034-8, InTech. – 2012. – Chapter 5. – P. 83–106.

2. Belyi V., Kazak N., Khilo N., et.al. Influence of scattering media on regular structure and speckle of quasi-nondiffractive Bessel light beams // IC Speckle 06: Proc. of SPIE, edited by P. Slangen, Ch. Cerruti. – 2006. – Vol. 6341. – 2006. – P.63412O-1–6341O-6

3. Петрова Е. С., Савицкий А. И., Вигурская М. Ю., Краморева Л. И. Особенности использования квазибездифракционных полей в оптических сканирующих системах // Сб. научных статей по итогам работы Международного научного форума «Наука и инновации – современные концепции» (Москва), – 25 сентября 2020 – Москва: Издательство «Инфинити», – ISBN978-5-905695-75-9. – 2020.–С.185-192.

### ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ РАДОНОВОЙ ВОДЫ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

*Пирогова Л. А., Василевский С. С., Бут-Гусаим В. В.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

Естественные радиоактивные элементы – калий, уран, радий, торий, рубидий, углерод – широко распространены в природе (в почве, горных породах, воде и атмосфере). Эти радиоактивные элементы имеют большое значение в жизни и развитии человека и животных [4]. В течение всей жизни они поступают в организм растений, животных, человека с водой, пищей и воздухом, избирательно распределяются по органам и тканям. Это так называемый фон естественной радиации, жизненно необходимый для человека и живой природы. Значительная часть естественных радиоактивных изотопов выводится из организма.

Научные исследования свидетельствуют о том, что наличие естественных радиоактивных элементов в воздухе, воде, почве и организме необходимо и

полезно для нормальной жизнедеятельности.

Это определяет целесообразность использования естественной радиации и с лечебными целями, в особенности в условиях санаториев.

В последние годы населению нашей республики практически невозможно пройти санаторно-курортное лечение на известных радоновых курортах Украины, России, Северного Кавказа. Вместе с тем постоянно растут показания к практическому использованию радоновых вод в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата, нервной системы, кожи и др.

В Республике Беларусь самое известное и пока единственное освоенное месторождение холодных радоновых вод – Дятловское, на базе которого в 1993 г. введен в эксплуатацию санаторий «Радон». По гидрогеологическому районированию территории Республики Беларусь район месторождения радоновых вод занимает центральную часть Белорусского гидрогеологического массива с глубинами залегания пород кристаллического фундамента 141-171 м.

Минеральные радоновые воды обнаружены в районах развития кислых пород кристаллического фундамента (пегматиты, граниты и гранитоидные образования), обогащенных радиоактивными элементами. Месторождения радоновых вод приурочены к наиболее поднятой части свода Белорусской антеклизы. Воды имеют гидрокарбонатный (со сложной катионной компонентой) состав, минерализация их колеблется в пределах 0,4-0,6 г/л. Содержание радона 5-60 нКи/л.

Снабжение санатория радоновой водой осуществляется из 4 скважин, глубиной от 295 до 307 метров. Из интервала глубин 170-304 м получены радоновые воды, которые по типу и величине минерализации практически однотипны: преимущественно гидрокарбонатные кальциевые, гидрокарбонатные кальциево-магниевые и кальциево-натриевые, пресные с минерализацией ( $M=0,34 \pm 0,5$  г/дм<sup>3</sup>), умеренно жесткие, слабощелочные. По физическим свойствам воды прозрачные, бесцветные, без запаха, без осадка. Температура подземных вод – 11-13°C.

В санатории «Радон» функционирует специальное отделение радонотерапии, где предусмотрено проведение водных радоновых ванн (общих, контрастных, четырехкамерных) и гинекологических орошений, а также бассейн для подводного вытяжения в радоновой воде.

Вода из скважин санатория «Радон» относится к радоновым водам малой и средней концентрации (от 5 до 60 нКи/л) и может быть использована для лечения пациентов, если ее содержание в воде лечебных процедур не будет ниже минимально действующего уровня – 5 нКи/л.

Установлено, что в организме альфа излучение радона и его дочерних продуктов вызывает как прямое, так и опосредованное действие на клетки.

В первичной культуре эмбриональных фибробластов под действием этого излучения происходит стимуляция роста и размножения клеток [1]. Радоновые ванны ускоряют эпителизацию поражений кожи при ожогах [2]. Питье радоновой воды стимулирует регенерацию слизистой оболочки желудка крыс после резекции. В экспериментах доказано, что альфа-излучение, воздействуя на рецепторы кожи и слизистых, активизирует сложную систему рефлекторных и

нейрогуморальных механизмов, что в конечном итоге усиливает защитно-приспособительные реакции организма. Облучение меланоцитов кожи приводит к образованию биологически высокоэффективных соединений – ДОФА, ДОФА-хинонов, ДОФА-аминов, поступающих в кровотоки и вызывающих активизацию симпато-адреналовой системы. Выраженное обезболивающее действие радоновых процедур свидетельствует о существенном влиянии альфа-излучения на находящиеся в коже нервные рецепторы. Радоновые процедуры оказывают воздействие на процессы кожной микроциркуляции непосредственно, а через это и на общий кровоток (замедление тканевого и усиление общего). Установлено, что нормализующее действие альфа-излучения радона на тканевый кровоток вызвано повышением гормональной чувствительности сосудистых альфа- и бета-адренорецепторов к биогенным аминам (серотонину, гистамину и адреналину). Если учесть, какое оказывает действие излучение радона на центры нейроэндокринной регуляции, через рецепторы кожи и слизистых, понятно влияние радоновых процедур на многие функциональные системы организма. Сходные эффекты характерны и для других видов бальнеотерапии, что, видимо, обусловлено аналогичным действием других лечебных факторов ( $H_2S$ ,  $CO_2$ , I и Br и др.) на те же рецепторы функционально важных зон кожи и слизистых [3].

Таким образом, биологическое действие радоновых процедур делится на несколько этапов: реакция рецепторных структур барьерных органов, передача информации к центрам нейроэндокринной системы, а от них к рабочим органам, в результате чего нарушенные функции частично восстанавливаются. Не исключено и прямое действие излучения на некоторые виды клеток, рабочих органов. В этом случае возможна стимуляция клеточных гормонов, обеспечивающих синтез необходимых ферментов.

В клинических исследованиях установлено опосредованное действие радоновых процедур на функции гипофиза, мозгового и коркового слоя надпочечников, инсулярного аппарата поджелудочной железы, гипофизарно-надпочечно-яичниковой системы, что обеспечивает их многостороннее регулирующее действие через реакции исполнительных органов и обеспечивает достижение лечебного эффекта.

Воздействие радона первоначально приводит к сужению, а затем расширению сосудов кожи, нормализации работы сердца, в частности, выравнивает частоту пульса, снижает артериальное давление, оказывает нормализующее действие на основной обмен, на некоторые стороны углеводного, минерального и холестерина обмена, на морфологический состав и свертываемость крови, снижает специфическую и повышает неспецифическую реактивность организма, оказывает выраженное анальгезирующее, противовоспалительное, десенсибилизирующее и седативное действие [2].

Установлены некоторые механизмы гомеостатического влияния радоновых процедур на сосудистую регуляцию [3]. Известно, что альфа-излучение радона и его дочерних продуктов ведет к образованию в биологических тканях перекиси водорода. Установлено, что расширение сосудов

в организме осуществляется за счет образования в стенках эндотелия оксида азота (NO). Одно из условий его образования – присутствие перекиси водорода, которая сама синтезируется в клетках, но под действием облучения содержание ее увеличивается. Таким образом, механизм гомеостатического действия радоновых процедур на молекулярном уровне связан с условием образования оксида азота. Также установлено, что существенную роль NO играет в регуляции свертываемости крови, обеспечивая защиту против агрегации кровяных клеток. Все эти эффекты усиливаются при применении радоновых процедур. Таким образом, становятся понятными некоторые молекулярные механизмы биологического и лечебного действия радоновых процедур [3].

### ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев С. В., Зеленецкая В. С. Концепция гормезиса в проблеме стимулирующего действия малых доз физико-химических факторов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1989. – № 6. – С. 68–75.
2. Боголюбов М. В. Курортология и физиотерапия (в 2-х томах). – М., Медицина, 1985. – 560 с., 638 с.
3. Гусаров И. И. Радонотерапия. – М., Медицина, 2000. – 200 с.
4. Смирнов-Каменский Е. А., Петелин С. М. Радоновые воды и их лечебное применение. – М., 1972. – 216 с.

### ПОКАЗАТЕЛЬ МАКСИМАЛЬНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА – ВАЖНЫЙ КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДОНОТЕРАПИИ

*Пирогова Л. А., Василевский С. С., Бут-Гусаим В. В.*

*Гродненский государственный медицинский университет,  
г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** В отечественной и зарубежной литературе содержатся многочисленные сведения о применении тех или иных радоновых процедур в лечении широкого спектра заболеваний. Далеко не все исследования, подтверждающие эффективность радонотерапии при конкретных патологических состояниях организма, с современных позиций достаточно убедительны. Критерии оценки эффективности лечебных дозировок не всегда удовлетворяют современным требованиям: не все полученные данные подтверждены контрольными исследованиями достаточно представительных групп пациентов; часто применявшиеся для лечения (даже при наличии контрольных групп) дозировки радона и его дочерних продуктов соответствовали тем, которые имеются на том или ином радоновом курорте, либо выбирались интуитивно.

Широкие показания к лечебному применению радоновых вод обусловлены их положительным действием на многие функциональные системы через центры нейроэндокринной регуляции [1, 2].

**Цель.** Изучить действие радона на пациентов с неврологическими проявлениями остеохондроза позвоночника (НПОП).

Нами разработаны схемы и методики лечебно-реабилитационных мероприятий в условиях санатория «Радон» при НПОП. При определении индивидуального комплекса реабилитационных мероприятий большое значение имели возраст пациента, соматический статус, особенности клинической картины и неврологических проявлений заболевания, длительность и стадия заболевания, ведущий патогенетический фактор, а также принцип комбинирования лечебных средств.

При НПОП наиболее приемлемая, на наш взгляд, такая последовательность процедур в санатории: грязевые аппликации, массаж, подводная тракция в радоновом бассейне, отдых в положении лежа 2 часа, лечебная гимнастика, спустя 3-4 часа – лечебное плавание; эти процедуры, как правило, на следующий день чередовались в следующей последовательности: радоновая ванна, массаж, лечебная гимнастика, спустя 3-4 часа лечебное плавание. При наличии противопоказаний к радонотерапии или сапропелетерапии последовательность процедур не изменялась, только исключались либо РВ, либо грязевые аппликации [3]. Радоновые ванны температуры 36-38°C продолжительностью 15-20 минут пациенты принимали ежедневно или через день, если в комплексную терапию включали сапропели.

**Материал и методы.** Среди обследованных пациентов с НПОП только радоновые ванны (РВ) (без комбинирования с сапропелями и тракцией в радоновом бассейне) получили 52 пациента (18,5%).

Наряду с РВ в комплекс реабилитационных мероприятий обязательно включались массаж и лечебная гимнастика.

Болевой синдром при НПОП, приводящий к скованности и ограничению объема движений, снижению силы и общей физической работоспособности – ведущий при указанной патологии.

**Результаты.** Клинические наблюдения и функциональные исследования показали, что у получавших РВ пациентов с НПОП болевой синдром при слабо выраженном его проявлении проходил на 6-7 сутки, при средней степени выраженности – на 13-15-й день.

Изменение походки у пациентов с НПОП до санаторно-курортного лечения оценивалось в  $4,1 \pm 0,13$  балла (муж.) и  $4,2 \pm 0,11$  балла (жен.); после радонотерапии ходьба достоверно улучшилась:  $4,99 \pm 0,01$  балла у мужчин и  $4,90 \pm 0,08$  балла у женщин ( $p < 0,001$ ). Объем движений в позвоночнике восстанавливался по мере уменьшения болевого синдрома.

Количественный критерий, отражающий гиподинамию, – показатели силы мышц: кисти, стопы, голени, спины, передней брюшной стенки. Анализ силовых показателей до и после применения РВ в комплексной реабилитации пациентов с НПОП позволил установить положительную динамику в плане увеличения силы и выносливости мышц туловища (табл. 1, 2).

Таблица 1. – Показатели силы и выносливости мышц конечностей и туловища (женщин), получавших радонотерапию ( $M \pm m$ )

№ п/п	Показатели	До МР	После МР
1.	Сила кисти (кг)		
	- правой	23,8±1,48	27,4±1,56
	- левой	23,9±1,73	28,3±1,70
2.	Сила и выносливость стопы и голени (кол-во упр.)		
	- правой	16,6±0,96	20,3±1,48
	- левой	15,9±1,27	17,9±1,37
3.	Выносливость мышц спины (с)	25,1±2,34	45,4±3,35*
4.	Выносливость мышц передней брюшной стенки (с)	30,5±2,04	63,4±5,40*

Примечание – \* – достоверность различий ( $p < 0,05$ )

Таблица 2. – Показатели силы и выносливости мышц конечностей и туловища пациентов с НПОП (мужчин), получавших радонотерапию ( $M \pm m$ )

№ п/п	Показатели	До МР	После МР
1.	Сила кисти (кг)		
	- правой	45,6±3,71	47,9±3,56
	- левой	44,3±3,39	46,5±3,39
2.	Сила и выносливость стопы и голени (кол-во упр.)		
	- правой	17,8±0,92	21,3±1,28
	- левой	17,3±0,75	22,4±1,24*
3.	Выносливость мышц спины (с)	27,3±2,36	62,8±3,30*
4.	Выносливость мышц передней брюшной стенки (с)	34,9 ±3,38	74,5 ±3,50*

Примечание – \* – достоверность различий ( $p < 0,05$ )

Сравнительный анализ силовых показателей с группой здоровых лиц позволил выявить практически полное восстановление силы кисти у пациентов с НПОП после радонотерапии, сила и выносливость мышц голени, спины и передней брюшной стенки увеличились на 51,5-60%, но оставались ниже по сравнению со здоровыми.

Установить восстановление физической активности и работоспособности у пациентов с НПОП можно только под контролем уровня толерантности к физической нагрузке.

Анализ результатов велоэргометрического тестирования показал снижение мощности выполняемой нагрузки на 28,4% абсолютного и относительного показателей МПК и уровня физического состояния у пациентов

с НПОП на 25,0-28,0%, поступающих на санаторно-курортное лечение по сравнению со здоровыми лицами (табл. 3, 4).

Таблица 3. – Показатели толерантности к физической нагрузке у пациентов (женщин) с НПОП, получавших радонотерапию (M±m)

№ п/п	Показатель	До МР	После МР
1.	N пороговой нагрузки (вт)	95,0±3,00	122,5±2,49*
2.	ЧСС в 1 минуту при пороговой N	158,1±1,14	162,0±0,98
3.	МПК (л/мин)	1,87±0,07	2,33±0,09*
4.	МПК/кг (мл/кг/мин)	34,5±1,70	39,8±0,54*
5.	Физическое состояние (%)	72,3±1,06	82,1±1,02*

Примечание – \*– достоверность различий (p<0,05)

Таблица 4. – Показатели толерантности к физической нагрузке у пациентов (мужчин) с НПОП, получавших радонотерапию (M±m)

№ п/п	Показатель	До МР	После МР
1.	N пороговой нагрузки (вт)	100,0±3,18	140,6±3,57*
2.	ЧСС в 1 минуту при пороговой N	157,1±1,75	163,0±1,40
3.	МПК (л/мин)	1,98±0,09	2,46±0,08*
4.	МПК/кг (мл/кг/мин)	32,5±0,84	39,3±1,36*
5.	Физическое состояние (%)	74,3±1,19	87±1,52*

Примечание – \*– достоверность различий (p<0,05)

При сравнении показателей толерантности к физической нагрузке у пациентов с НПОП, получавших радонотерапию, с группой здоровых лиц установлено значительное увеличение их в сторону нормализации.

Сравнительная оценка реакции сердечно-сосудистой системы в ответ на физическую нагрузку у пациентов с НПОП до начала МР в условиях санатория «Радон» показала преимущественно патологический или смешанный (переходный к патологическому) тип реакции в 84% случаев. В то же время у здоровых в основном была нормотоническая реакция. Это свидетельствует о дезадаптации пациентов с НПОП к физической нагрузке, связанной с болевым синдромом, гипокинезией, гиподинамией. В результате комплексной МР, включающей РВ, лечебную гимнастику (дозировка которой подбиралась с учетом толерантности), массаж, прогулки, лечебную дозированную ходьбу, терренкур по дорожкам лесного массива (5 маршрутов), лечебное плавание, а также активный культурный отдых в вечернее время, предусмотренный режимом санатория в форме дискотеки (дансингтерапия), качественно изменилась у 62,5% пациентов НПОП реакция сердечно-сосудистой системы в ответ на физическую нагрузку.

## Выводы:

1. Радонотерапия у пациентов с НПОП способствует снятию болевого синдрома, а также восстановлению силы и выносливости мышц голени, спины и передней брюшной стенки.

2. Показатели толерантности к физической нагрузке: максимальное потребление кислорода и физическое состояние у пациентов с НПОП после курса радонотерапии имели тенденцию ( $p > 0,05$ ) к нормализации.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Боголюбов М. В. Курортология и физиотерапия (в 2-х томах) //М., Медицина, 1985. – 560 с., 638 с.

2. Гусаров И. И. Радонотерапия.- М., Медицина, 2000.- 200 с.

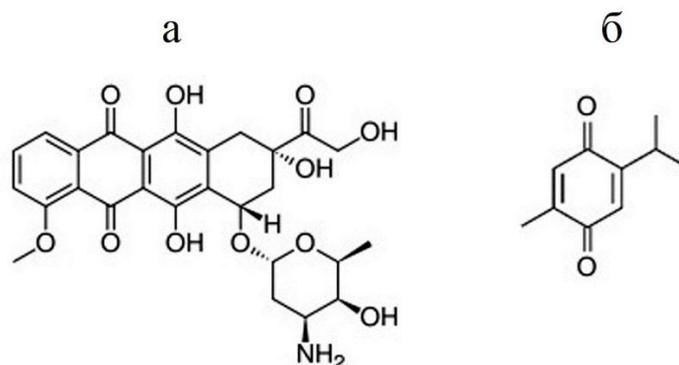
3. Смирнов-Каменский Е. А., Петелин С. М. Радоновые воды и их лечебное применение.- М., 1972.- 216 с.

## ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ ПРОТИВОРАКОВЫХ ХИНОНСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ ЗАВИСИТ ОТ СТЕПЕНИ ОКСИГЕНАЦИИ КЛЕТОК

*Потапович А. И., Шадыро О. И., Костюк В. А.*

*Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь*

**Актуальность.** Тимохинон – наиболее фармакологически активный ингредиент семян *Nigella sativa*. Он обладает широким спектром фармакологической активности, в том числе противораковой, его химиопрофилактические эффекты при разных типах рака известны более 50 лет [3]. Доксорубицин – широко используемый химиотерапевтический препарат, который был одобрен для медицинского применения в США еще в 1974 г. [1]. Как показано на рисунке, оба соединения имеют в своем составе хинонный фрагмент.



**Рисунок – Химическая структура доксорубицина (а) и тимохинона (б)**

Известно, что хиноны способны инициировать окислительный стресс *in vivo* и *in vitro* [2]. Окислительный стресс возникает, когда хинон восстанавливается редуктазами до цитотоксичного семихинонового радикала, который в свою очередь восстанавливает кислород до анион-радикала. Кроме

того, большинство хинонов образуют конъюгаты с восстановленным глутатионом, которые также вовлекаются в побочный окислительно-восстановительный цикл, ведущий к активации кислорода [2]. Таким образом, эффективность цитотоксического действия хинонсодержащих соединений может существенно зависеть от степени оксигенации клеток.

**Цель** – исследование цитотоксической активности тимохинона и доксорубицина в нормальных условиях и в условиях аноксии.

**Материалы и методы исследования.** В качестве объекта исследования использовали клетки линии аденокарциномы молочной железы человека MDA-MB-231. Для эксперимента клетки растили в 6-луночных планшетах в полной среде ДМЕМ при стандартных условиях (37°C, 5% CO<sub>2</sub>). После чего среду в лунках заменяли на ДМЕМ без сыворотки, содержащую препараты в необходимой концентрации. Последующую экспозицию контрольных клеток и клеток с исследуемыми препаратами проводили в течение 24 ч в CO<sub>2</sub>-инкубаторе в условиях нормоксии и аноксии. Для создания аноксии использовали систему для анаэробной инкубации AnaeroGen Compact, позволяющую снизить содержание кислорода до уровня ниже 1% в течение 30 минут при уровне диоксида углерода от 8 до 14%. Степень повреждения клеток оценивалась по выходу цитоплазматического фермента лактатдегидрогеназа (ЛДГ) в культуральную среду. Активность ЛДГ определяли спектрофотометрически по скорости потребления НАДН в катализируемой ферментом реакции превращения пирувата в лактат.

**Результаты.** Цитотоксическое действие препаратов было исследовано в концентрации 20, 50, 100 и 200 мкмоль/л культуральной среды в условиях нормо- и аноксии. С этой целью определяли количество жизнеспособных клеток аденокарциномы молочной железы MDA-MB-231 через 24 ч инкубации в культуральной среде, не содержащей сыворотку. Цитотоксический эффект препаратов выражали как процент снижения количества жизнеспособных клеток относительно количества жизнеспособных клеток в контроле. Полученные данные представлены в таблице.

Таблица – Повреждение клеток линии MDA-MB-231, инкубируемых с тимохиноном и доксорубицином 24 ч в условиях нормоксии и аноксии, оцениваемое по выходу фермента ЛДГ в культуральную среду

Концентрация препарата в культуральной среде	Повреждение, в %			
	Тимохинон		Доксорубицин	
	Нормоксия	Аноксия	Нормоксия	Аноксия
50 мкмоль/л	0±0,4	0±0,3	0±0,4	0±0,3
100 мкмоль/л	10,8±3,5 <sup>*</sup>	4,4±0,4 <sup>*Y</sup>	11,8±3,8 <sup>¥</sup>	2,4±0,6 <sup>#€</sup>
200 мкмоль/л	62,5±6,1 <sup>§</sup>	34,0±2,6 <sup>§£</sup>	64,8±5,8 <sup>¥</sup>	14,6±4,0 <sup>¥£</sup>

Примечания –\* – p≤0,05; # – p≤0,01; § – p≤0,001; ¥ – p≤0,0001 vs контроль;  
Y – p≤0,05; € – p≤0,001; £ – p≤0,0001 vs нормоксия

Как следует из приведенных результатов, в условиях нормоксии оба соединения обладали достоверным цитотоксическим действием и при концентрации в культуральной среде 200 мкмоль/л снижали количество жизнеспособных клеток более чем на 60%. Однако, как следует из данных таблицы, в условиях аноксии степень повреждения исследованными препаратами клеток линии МДА-МВ-231 значительно ниже, чем при нормоксии, при этом цитотоксичность доxorубина зависит от наличия кислорода в большей степени, чем тимохинона.

**Выводы.** Установлено, что степень оксигенации раковых клеток имеет существенное значение для проявления цитотоксического действия доxorубина и тимохинона. Таким образом, цитотоксичность исследованных хинонсодержащих препаратов в существенной степени обусловлена развитием в клетках оксидантного стресса и активацией свободнорадикальных процессов, что приводит к некротической гибели клеток, сопровождающейся нарушением целостности плазматической мембраны и выходом цитозольных белков.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Doxorubicin Hydrochloride. The American Society of Health-System Pharmacists. Archived from the original on 11.10.2016. Retrieved 12.01.2017 <https://www.drugs.com/monograph/doxorubicin.html>.
2. O'Brien P. J. Molecular mechanisms of quinone cytotoxicity // Chem. Biol. Interact. 1991. Vol. 80, № 1. 41. Schneider-Stock R., Fakhoury I.H., Zaki A. M. et al. Thymoquinone: fifty years of success in the battle against cancer models // Drug Discov. Today. – 2014. – Vol. 19. – P. 18–30.

### ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ИЗУЧЕНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ

*Прохорова Т. В., Латушко Т. В., Побойнев В. В.*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь*

**Актуальность.** В связи с пандемией коронавирусной инфекции Covid-19 в 2020-2021 уч. году на кафедре общей химии БГМУ основная форма обучения была связана с дистанционным образованием. Дистанционное обучение проводилось как с отечественными, так и со студентами медицинского факультета иностранных учащихся на русском и английском языках. Использование возможностей современных компьютерных технологий позволяет не только обсуждать теоретические моменты со студентами, но и проводить демонстрационные лабораторные работы, что важно для понимания материала будущими докторами. Наличие на всех кафедрах БГМУ передовых информационных технологий и специалистов, способных работать с ними, вносят немаловажный вклад в постоянно увеличивающийся экспорт образовательных услуг. Сохранение качества образования и уменьшение рисков заражения коронавирусной инфекцией – приоритет и сегодня. Поэтому разработка и постоянное совершенствование электронных учебно-методических

комплексов (ЭУМК) – актуальная задача в образовательном процессе в современном мире.

**Цель** – исследование возможностей инновационных технологий при изучении химических дисциплин в медицинских вузах Республики Беларусь, а также разработка электронных учебно-методических комплексов в системе дистанционного обучения по дисциплине «Медицинская химия».

**Материалы и методы исследования.** Разработку электронных учебно-методических комплексов осуществляли с помощью платформы LMS Moodle в виде 18 модулей для студентов I курса лечебного и стоматологического факультетов на русском и английском языках, для студентов педиатрического и медико-профилактического факультетов на русском языке.

**Результаты.** Становление будущего медика начинается с изучения теоретических фундаментальных дисциплин, одна из которых – медицинская химия. Великий русский учёный М. В. Ломоносов писал: «...медик без довольного познания химии совершенен быть не может». Медицинская химия изучает химические основы процессов жизнедеятельности живого организма, которые подчиняются основным химическим закономерностям [2]. Дисциплина «Медицинская химия» также направлена на изучение новейших научных данных по использованию современных достижений физической, коллоидной и аналитической химии для решения задач современной медицины, а именно, для создания новых лекарственных веществ, определения молекулярного механизма их действия, применения физических и физико-химических методов исследования для анализа состава биологических жидкостей, растворов биополимеров и лекарственных веществ.

Изучение медицинской химии студентами I курса лечебного, педиатрического, медико-профилактического и стоматологического факультетов БГМУ связано с рядом трудностей. Это в первую очередь обусловлено изучением сложного, нового для понимания программного материала. Полученный высокий балл на централизованном тестировании РБ часто не совпадает с соответствующим уровнем подготовки первокурсника. Такая же проблема свойственна и Российской Федерации [1]. С другой стороны, эти трудности заметно усиливаются в связи с тем, что аудиторное время для изучения медицинской химии сокращено более чем в 2 раза, практически при том же объеме требований учебной программы по сравнению с 2011 г. и более чем в 3 раза по сравнению с 1981 г.

Мировая цивилизация в настоящее время находится на завершающем этапе создания цифрового общества. Поэтому совершенно закономерно то обстоятельство, что в последние годы процессам информатизации уделяется самое пристальное внимание со стороны государственных и общественных институтов. В Республике Беларусь стратегия развития информационного общества принята в 2010 г. [3]. На данный момент всю важность построения цифрового общества подчеркивает и тот факт, что 18 марта 2019 г. принято постановление № 1 совета безопасности Республики Беларусь «О концепции информационной безопасности Республики Беларусь», а в проект изменений и дополнений Конституции Республики Беларусь, в статью 28, для всенародного

обсуждения добавлен абзац: «Государство создает условия для защиты персональных данных и безопасности личности и общества при их использовании». Процессы информатизации плотно вошли и в образовательный процесс.

С самого начала появления дистанционного обучения в БГМУ на кафедре общей химии были разработаны ЭУМК с использованием платформы LMS Moodle. В 2021 г. разработаны и утверждены 6 ЭУМК для студентов I курса: лечебного и стоматологического факультетов на русском и английском языках, и для студентов педиатрического и медико-профилактического факультетов на русском языке. Необходимость разработки отдельных ЭУМК связана с многочисленными особенностями программы для каждого факультета.

Каждый модуль ЭУМК включает цель и задачи занятия, требования к уровню знаний студента, основные вопросы темы, домашнее задание и список литературы для подготовки к занятию. Теоретический раздел включает главы учебников, лекционный материал, аудиозаписи лекций и методические указания к лабораторным работам. Практический раздел содержит ситуационные задачи по теме занятия и примеры их решения. Раздел контроля знаний содержит входящий тестовый контроль для оценки знаний студентов перед занятием, выходящий тестовый контроль для оценки знаний после разбора материала, контролируемые задачи и тесты по теме занятия с ответами. Наличие аудиолекций, включающих объяснения лектора, высоко ценится студентами, так как дает возможность многократного прослушивания материала в любом месте.

Сотрудниками кафедры разработаны также «рабочие тетради» для лабораторного практикума по дисциплине «Медицинская химия», которые также включены в состав модулей ЭУМК. Использование «рабочих тетрадей» существенно сокращает время, затрачиваемое студентами на написание отчетов по ходу выполнения лабораторных работ, тем самым увеличивая время на отработку практических навыков, что особо актуально в связи с сокращением часов лабораторного практикума.

Во время значительного увеличения заболеваемости коронавирусной инфекцией в течение учебного года для проведения видеоконференций, онлайн-встреч, заседаний кафедры и дистанционного обучения использовали популярные программы, такие как Jitsi Meet, Zoom и Skype.

Использование инновационных технологий позволяет также эффективно проводить и научно-исследовательскую работу со студентами. На кафедре общей химии БГМУ работает студенческий научный кружок, в рамках деятельности которого в 2021 г. в онлайн формате подготовлены студенческие научные работы, занявшие призовые места как на республиканских, так и на международных студенческих конференциях и конкурсах.

**Выводы.** Разработанные электронные учебно-методические комплексы для дистанционного обучения студентов по специальности «Медицинская химия» позволяют формировать умения самостоятельной работы и способствуют приобретению знаний с использованием современных информационных технологий. Конечно, традиционное обучение – приоритетно, однако совместное использование оффлайн и онлайн форматов не

вносит ни одного отрицательного момента. В случае же повторного перехода на дистанционное обучение наличие разработанных электронных комплексов позволит продолжить обучение студентов по всем специальностям. Основной же стимул, мотивация при изучении медицинской химии, на наш взгляд, – формирование интереса, основанного на конкретных примерах использования знаний в дальнейшем как на других кафедрах, так и в практической деятельности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Еликов А. В., Цапок П.И., Зобнина Н. Л. Технологии обучения студентов медицинского вуза в процессе изучения химических дисциплин // Инновационные обучающие технологии в медицине: материалы Республиканской научно-практ. конф. с междунар. участием / редкол: проф. А. Т. Щасный [и др.]. – Витебск: ВГМУ. – 2017. – С. 28–30.

2. Калибабчук В. А., Грищенко Л. И., Галинская В. И. и др. Медицинская химия: учеб. под ред. В. А. Калибабчук. – К.: Медицина. – 2008. – 400 с.

3. Клинкевич С. И., Бертель И. М., Лукашик Е. Я. Обучение основам информационных технологий в медицинском университете с использованием платформы Moodle // Перспективы развития высшей школы: материалы VII Международной научно-метод. конф. / редкол: В. К. Пестис [и др.]. – Гродно: ГГАУ. – 2014. – С. 255–257.

## ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ КАК ФАКТОР ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ГЛАУКОМЫ

*Романчук В. В., Ильина С. Н.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

По данным Всемирной организации здравоохранения, 2% населения Земли страдает нарушениями зрительных функций по причине глаукомы (около 150 млн чел.). Глаукома входит в первую тройку причин слепоты во всем мире. В возрасте 50 лет и старше в 2020 г. глаукома была причиной потери зрения у 3,6 млн чел. [1]. Пациенты, страдающие глаукомой, в основном это лица в возрасте старше 50-60 лет. Увеличение численности населения в возрасте 60 лет и старше происходит быстрее, чем в любой другой возрастной группе во всем мире. По данным статистики, сегодня в мире 605 млн лиц в возрасте 60+, к 2025 г. прогнозируется 1,2 млрд, к 2050 г. – 2 млрд чел. Значительное распространение глаукомы, трудности ранней диагностики и неблагоприятный прогноз служат причиной повышенного внимания к этому заболеванию со стороны ученых и практикующих врачей. В Республике Беларусь на диспансерном учете состоят более 90 тыс. пациентов, и почти столько же людей пока еще не знают о своей болезни. Выявление глаукомы на ранней стадии остается одной из наиболее актуальных проблем современной офтальмологии в связи с лидирующей позицией глаукомы среди причин необратимой слепоты в мире [2]. Залог успешного лечения глаукомы – начало ее лечения на ранних стадиях. В этих

случаях больше шансов обойтись медикаментозным лечением, избежать хирургии и длительно сохранить пациенту зрительные функции. Профилактика слепоты от глаукомы зависит от ее ранней диагностики и патогенетического лечения, основанных на использовании современных организационных и медицинских технологий [3,4].

Многие аспекты этиопатогенеза болезни остаются недостаточно изученными, что вызывает определенные трудности в ранней диагностике и вызывает затруднения в назначении терапии. В свете сосудистой теории патогенеза первичной открытоугольной глаукомы на первый план выходят сосудистые факторы, в том числе и местные [5]. Зарубежные публикации последних лет установили определенную зависимость между частотой случаев прогрессирования глаукомы и функциональным состоянием сосудистого русла [6]. Регуляция сосудистого тонуса и объем местного кровотока поддерживаются главным образом благодаря сочетанному действию оксида азота и эндотелина-1 за счет сохранения баланса продуцируемых субстанций. Последние исследования побуждают предполагать значительное внутриклеточное кросс-общение между сигнальными путями окиси азота и сигнальными путями сероводорода, демонстрирующие, что вазодилатирующие, спазмолитические, противовоспалительные и цитопротективные свойства этих газов взаимосвязаны и взаимодополняемы [7, 8].

Согласно современным представлениям, в прогрессировании глаукомной оптической нейропатии (ГОН) важная роль принадлежит изменениям в сосудистом кровотоке, а именно, дисфункции эндотелия, в результате которой нарушается универсальный механизм регулирования сосудистого тонуса [9-11]. «Благополучие» артерий в наибольшей степени зависит от состояния эндотелия. Пока эндотелий не поврежден, он обладает высоким антитромботическим потенциалом. Сосудистый эндотелий, являясь барьером между сосудистой стенкой и плазмой крови, представляет собой высокоспециализированный, метаболически активный монослой клеток, выстилающий сосуды. Эндотелий сосудов выполняет множество функций: служит антикоагулянтным звеном между сосудистой стенкой и кровотоком, выполняет транспортную функцию, регулируя движение веществ из крови в ткани и обратно, контролирует сосудистый тонус, влияя на процессы вазоконстрикции и вазодилатации, участвует в тканевом ремоделировании и ангиогенезе [12]. При повреждении эндотелия его антитромботические свойства трансформируются в мощный протромботический потенциал, определяющийся следующими механизмами: секрецией мощного активатора адгезии тромбоцитов к субэндотелию (коллагену) – фактора Виллебранда; продукцией стимулятора агрегации тромбоцитов циклического простагландина – тромбоксана А<sub>2</sub>; продукцией и высвобождением тканевого тромбопластина или тканевого фактора – главного активатора основного механизма свертывания крови; продукцией ингибиторов активатора плазминогена. Это приводит к дисбалансу между вазоконстрикторами (эндотелины) и вазодилататорами (оксид азота). Кроме того, происходит высвобождение биологически активных веществ с местным нейротоксическим действием. В подтверждение данной теории авторы

зафиксировали высокую концентрацию эндотелина-1 у пациентов с прогрессирующей глаукомой [13].

Особую роль при глаукоме играет эндотелин-1. Известно, что эндотелин-1 и чувствительные к нему рецепторы обнаружены в тканях глаза и, возможно, принимают участие в местной регуляции кровообращения. Эндотелин-1 присутствует в водянистой влаге и в стекловидном теле, его концентрация возрастает у пациентов с глаукомой. Особый интерес представляет изменение содержания эндотелина-1 в водянистой влаге, взаимодействие его с оксидом азота, его роль в возникновении ишемии и влиянии на гибель ганглиозных клеток сетчатки. Учитывая воздействие эндотелина-1 на зрительный нерв, предполагается возможное участие данного пептида в патогенезе глаукомы [14].

Кроме того, у пожилых пациентов, страдающих глаукомой, эндотелиальная дисфункция более выражена и встречается чаще, чем у физиологически стареющих людей такого же возраста без глаукомы. Усиление вазоконстрикторной активности сосудистого эндотелия у пациентов с ПОУГ, вызванной дисбалансом уровня медиаторов тонуса сосудов и изменением чувствительности воспринимающих структур эндотелия к этим медиаторам, может быть причиной нарастания ишемического повреждения структур глаза и, как следствие, прогрессирования ГОН [15].

С этих позиций изучение сосудистых механизмов как наиболее ранних и, следовательно, потенциально обратимых, имеет большую значимость не только с точки зрения прогноза заболевания, но и возможности использования их в качестве мишени для фармакологической коррекции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Keel S., Cieza A. *Lancet Glob Health*. – 2021. – Vol. 9, № 2. – P. 100–101.
2. Morizane Y. et al. Incidence and causes of visual impairment in Japan: The first nation-wide complete enumeration survey of newly certified visually impaired individuals // *Jpn. J. Ophthalmol.* – 2019. – № 63. – P. 26–33.
3. Li F., Huang W., Zhang X. Efficacy and safety of different regimens for primary open-angle glaucoma or ocular hypertension: a systematic review and network meta-analysis // *Acta Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 96, № 3. – С. 277–284.
4. Zhao Y-X., Chen X-W. Diabetes and risk of glaucoma: systematic review and a Meta-analysis of prospective cohort studies // *Int J. Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 10, № 9. – P. 1430–1435.
5. Kuryshva N. I., Parshunina O. A., Shatalova E. O., Kiseleva T. N., Lagutin M. B., et al. Value of structural and hemodynamic parameters for the early detection of primary open-angle glaucoma // *Curr Eye Res.* – 2017. – Vol. 42, № 3. – P. 411–417.
6. McMonnies C. W. Intraocular pressure and glaucoma: is physical exercise beneficial or a risk? // *J. Optom.* Jul-Sep. – 2016. – Vol. 9, № 3. – P. 139–147
7. Zhang Y, Shen Q, Liu Y, Chen H, Zheng X, Xie S, Ji H, Zheng S. Hepatic Ischemic Preconditioning Alleviates Ischemia-Reperfusion Injury by Decreasing TIM4 Expression // *Int. J. Biol. Sci.* – 2018. – Vol. 14, № 10. – P. – С. 1186–1195.
8. Wang R. The gasotransmitter role of hydrogen sulfide. *Antioxid // Redox Signal.* – 2003. – Vol. 5, № 4. – P. 493–501.

9. Горшунова Н. К., Мауер С. С. Взаимодействие вазотонических биоэффекторов в патогенезе эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии на фоне старения // Успехи геронтологии. – 2012. – Т. 3, № 25. – С. 461–467.

10. Остроумова О. Д., Дубинская Р. Э. Старение и дисфункция эндотелия. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – № 4. – С. 83–89.

11. Петрищев Н. Н., Власов Т. Д. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. СПб.: Изд-во: СПбГМУ, 2003. – 184 с.

12. Бабищев А. В. Роль эндотелия в механизмах гемостаза // Педиатр. – 2013. – Т. 1, № 4. – С. 122–127.

13. Emre M., Orgul S., Haufschild T., Shaw S.G., Flammer J. Increased plasma endothelin-1 levels in patients with progressive open angle glaucoma // Br. J. Ophthalmol. – 2005. – Vol. 89, № 1. – P. 60–63.

14. Yorio T., Krishnamoorthy R., Prasanna G. Endothelin: is it a contributor to glaucoma pathophysiology? // Journal of Glaucoma. – 2002. – Vol. 3, № 11. – P. 259–270.

15. Малишевская Т. Н., Астахов С. Ю. Реактивность сосудистого эндотелия у пожилых пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и физиологически стареющих людей в зависимости от выраженности эндотелиальной дисфункции // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2016. – Т. 4, № 60. – С. 59–67.

## **АФФЕРЕНТНАЯ АКТИВНОСТЬ БАРАБАННОЙ СТРУНЫ В ПРОЦЕССЕ ВКУСОВОЙ РЕЦЕПЦИИ ПРЯНОСТЕЙ ПЕРЕЧНОЙ ГРУППЫ**

*Саваневская Е. Н., Чумак А. Г.*

*Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь*

**Актуальность.** Возрастающий интерес к исследованиям вкусовой чувствительности обусловлен их высоким практическим потенциалом. В частности, определение теоретических закономерностей функционирования вкусового анализатора может лечь в основу объективного метода органолептического анализа. Налаживание производства компонентов диетического питания, аналогичных по вкусу натуральным, однако обладающих измененным нутритивным составом, также невозможно без понимания процессов вкусовой рецепции. На текущем этапе научных исследований физиологии вкуса глубоко исследованы лиганд-рецепторные взаимодействия, протекающие с участием чувствительных клеток сосочков языка [1]. Функционирование сенсорной системы вкуса на более высоких уровнях организации изучено достаточно слабо.

Благодаря развитию технологий в современных исследованиях процессов вкусовой рецепции широко применяются молекулярно-генетические методики. Они позволяют установить молекулярную структуру мембранных белков, экспрессия которых делает возможным сенсорное восприятие вкусовых качеств пищи. Установлено, что в процессах рецепции многих вкусов задействован целый ряд сигнальных молекул, в то время как афферентные пути,

интегрирующие импульсы от множества рецепторных клеток, мембраны которых содержат указанные белки, описаны скорее формально. Биофизика распространения электрических импульсов по мембранам афферентных нервных волокон доступна к изучению при использовании электрофизиологических методик.

Например, для повышения пищевой привлекательности кулинарной продукции используются пряности, различающиеся по нутритивной композиции и составу алкалоидов, обеспечивающих жгучесть. Свойства жгучего перца обеспечиваются капсаицином – веществом-агонистом TRPV1-рецепторов [2]. Кроме того, капсаицин – специфический возбудитель ноцицептивных афферентных волокон [3], однако его действие на афферентные системы вкусового анализатора практически не изучено. Жгучими свойствами также обладает алкалоид пиперин, содержащийся в плодах черного перца. Установлено, что пиперин также является агонистом рецепторов TRPV1 [4], однако характер функционирования проводникового отдела вкусового анализатора при его предъявлении также изучен недостаточно.

**Цель** – определение электрофизиологическими методами уровня импульсации афферентных волокон барабанной струны при действии на язык пряностями черного и жгучего перца.

**Материалы и методы исследования.** Опыты проводились на 13 белых лабораторных крысах-самцах массой 290-330 г. Учитывались требования Европейской комиссии к обращению с лабораторными животными [5]. Крыс наркотизировали путем внутрибрюшинного введения уретана (1г/кг) в разведении 1 мг/мл.

Проводилась регистрация афферентной импульсации нервных волокон барабанной струны животного. Усиление отводимого сигнала осуществлялось с использованием аппаратно-программного комплекса «Нейрон-Спектр 4» (ООО «Нейрософт», РФ).

В качестве действующих стимулов на дорсальную поверхность языка подавались пряности черного и жгучего перцев. Кроме того, в контроле и на фоне предварительной обработки языка жгучим перцем на язык наносились водные растворы NaCl (0,9%) и глюкозы (40%), температура которых примерно равнялась температуре тела крысы.

Афферентную активность регистрировали в течение не менее чем 10 минут после начала воздействия. С помощью программы «Нейрон-Спектр.NET» (ООО «Нейрософт», РФ) анализировали частоту и амплитуду регистрируемого сигнала. Достоверность наблюдаемых различий определяли при помощи t-критерия Стьюдента ( $p \leq 0,05$ ).

**Результаты.** При предъявлении на язык порошка жгучего перца не происходило повышения уровня импульсации барабанной струны в большинстве опытов по серии. Наблюдающееся в ряде случаев повышение частоты афферентной активности не было достоверным.

При нанесении на интактную поверхность языка водного раствора глюкозы наблюдались значимые отклонения параметров импульсации барабанной струны от контрольного уровня. Частота импульсации нервных

волокон барабанной струны выросла с  $9,1 \pm 0,9$  до  $16 \pm 0,9$  имп/с. Ее максимальное значение составило  $21,2 \pm 0,6$  имп/с. Предварительное нанесение на поверхность языка порошка жгучего перца с последующей отмывкой и предъявлением в ротовую полость раствора глюкозы не сопровождалось сдвигами частоты и амплитуды афферентной импульсации барабанной струны. Частота сигнала в контроле равнялась  $18,69 \pm 0,38$  имп/с, после воздействия ее значения составили  $17,98 \pm 0,35$  имп/с.

В ходе предъявления на язык раствора натрия-хлорида происходило возрастание частоты афферентной импульсации *Chorda tympani* с  $13,7 \pm 0,5$  имп/с до  $20,3 \pm 0,4$  имп/с. Первые достоверные отклонения ее значений от контрольных были выявлены уже через несколько секунд после предъявления раздражителя на язык. Максимум в  $20,6 \pm 0,2$  имп/с частота импульсации достигала в течение первой минуты регистрации. Предварительный контакт с поверхностью языка капсаицин-содержащего порошка жгучего перца сопровождался измененным характером активности барабанной струны крысы при действии раствора NaCl в сравнении с таковым при действии его на интактные рецепторы. А именно, достоверного роста частоты импульсации не наблюдалось. Частота импульсации после воздействия составила  $19,1 \pm 0,4$  имп/с, что не превышало значимым образом показатели, зафиксированные в контроле ( $23,9 \pm 0,2$  имп/с). Таким образом, рост частоты импульсации барабанной струны, зафиксированный после предварительной обработки языка растворами глюкозы и NaCl, не наблюдался в случае нанесения на сосочки языка капсаицин-содержащей пряности перца перед проведением пробы.

Таким образом, установлено, что предъявление на язык порошка жгучего перца не сопровождается активацией нервных волокон барабанной струны. Также установлено, что предварительная обработка языка пряностью жгучего перца сопровождалась измененной динамикой активации *Chorda tympani* на последующее предъявление растворов хлорида натрия и глюкозы.

Предъявление на язык черного перца сопровождалось иной динамикой импульсации *Chorda tympani*, нежели нанесение жгучего перца. При нанесении на язык порошка черного перца произошел стремительный рост частоты импульсации с  $9,5 \pm 1,4$  до  $14,1 \pm 0,9$  имп/с ( $p < 0,05$ ). Вслед за этим частота афферентной импульсации нервных волокон барабанной струны постепенно падала до уровня контроля. Исходный уровень афферентной активности был вновь достигнут к одиннадцатой минуте. В дальнейшем в ходе регистрации наблюдались единичные случаи отклонения значений частоты импульсации от уровня фона, которые не характеризовались достоверностью.

Обнаруженные нами различия в паттернах активации волокон *Chorda tympani* при вкусовой рецепции пряностей черного и жгучего перца могут свидетельствовать об участии разных нервных проводников в передаче сенсорной информации об указанных стимулах.

**Выводы.** Таким образом, в ходе исследования обнаружилось увеличение импульсной активности нервных волокон барабанной струны при действии на рецепторы языка порошка черного перца. Подобных изменений при нанесении на рецепторы языка порошка жгучего перца не наблюдалось. Кроме того,

предварительная обработка поверхности языка жгучим перцем препятствовала проявлению эффекта, сопровождавшего нанесение растворов глюкозы и поваренной соли на необработанные сосочки языка.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ahmad R., Dalziel J. E. G Protein-Coupled Receptors in Taste Physiology and Pharmacology // Front Pharmacol. – 2020. – Vol. 11. – P. 587664.
2. Tobita N. Sweet scent lactones activate hot capsaicin receptor, TRPV1 // Biochem Biophys Res Commun. – 2021. – Vol. 534. – P. 547–552.
3. Fischer M.J.M., Ciotu Cl., Szallasi A. The Mysteries of Capsaicin-Sensitive Afferents // Front Physiol. – 2020. – Vol. 11. – P. 554195.
4. Dong Y. et al. A distinct structural mechanism underlies TRPV1 activation by piperine // Biochem Biophys Res Commun. – 2019. – Vol. 516. – P. 365–372.
5. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasbourg: Europ. Treaty Series, 1986. – № 123. – 48 p.

### РЕЖИМ ДНЯ И УСПЕВАЕМОСТЬ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА С РАЗНЫМ ХРОНОТИПОМ

*Святский Е. С., Балбатун О. А., Орехов С. Д.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Введение.** Важный показатель качественной подготовки будущих медицинских специалистов – уровень успеваемости студентов и факторы, влияющие на него [1]. Упорядоченный режим способствует успешной подготовке в процессе обучения в университете и сохранению здоровья студентов [2, 3]. Среди факторов, влияющих на распорядок учебы и отдыха, наряду с регулярностью питания, длительностью сна, интенсивностью учебной нагрузки, – суточные или циркадные ритмы. Показано, что индивидуальные биоритмы студентов медицинского университета оказывают влияние на успеваемость [4]. Представляется актуальным оценить влияние хронотипа студентов на успеваемость и режим дня.

**Цель** – изучить взаимосвязь между успеваемостью, распорядком учебы, отдыха, питания, сна и хронотипом у студентов второго курса ГрГМУ.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании принимали участие 169 студентов (40 юношей и 129 девушек) 2 курса ГрГМУ в возрасте от 18 до 22 лет. При помощи анонимного анкетирования изучали росто-весовые показатели (2 вопроса), характер организации и качество сна (3 вопроса), регулярность и качество питания (3 вопроса), хронотип, режим учебы и отдыха (5 вопросов), успеваемость (средний балл двух последних сессий). Проводили статистическую обработку результатов с помощью пакета STATISTICA. Использовали корреляционный анализ по Спирмену.

**Результаты.** Частота низких баллов у представителей утреннего хронотипа (10%) встречалась достоверно реже по сравнению с «совами» (27,9%,

$p < 0,009$ ). Также у студентов с асинхронным хронотипом («голуби») процент низких баллов (15,8%) был достоверно меньше, чем у студентов с вечерним хронотипом (27,9%,  $p < 0,017$ ). Не выявлено различий в процентах средних баллов между разными хронотипами. Доля высоких баллов была значительно больше у жаворонков (54%) по сравнению с голубями (39,4%,  $p < 0,026$ ) и совами (32,8%,  $p < 0,012$ ). Таким образом, наиболее высокая успеваемость наблюдалась у «жаворонков», средняя – у «голубей», наиболее низкая – у «сов». Данный вывод подтверждает корреляционный анализ: более высокая успеваемость наблюдалась у студентов с утренним хронотипом ( $R = 0,154$ ,  $p < 0,05$ ) и низкая успеваемость у представителей вечернего хронотипа ( $R = -0,154$ ,  $p < 0,05$ ). У студентов мужского пола дополнительно положительное влияние на успеваемость оказывала достаточная продолжительность ночного сна: не менее 7-8 часов в сутки ( $R = 0,339$ ,  $p < 0,05$ ). У девушек по сравнению с юношами связь между утренним хронотипом и успеваемостью была более выраженной ( $R = 0,204$ ,  $p < 0,05$ ).

Представители «жаворонков» (30%) чаще имели нормальную продолжительность ночного сна: 7-8 часов в сутки, по сравнению с «совами» (13%,  $p < 0,014$ ). Таким образом, 87% студентов с вечерним хронотипом спят менее 7 часов в сутки. В определенное время суток засыпали и просыпались 26% «жаворонков», 8,6% «голубей» ( $p < 0,005$ ) и 9,8% «сов» ( $p < 0,014$ ). Были удовлетворены качеством сна 44% «жаворонков», 25% «голубей» ( $p < 0,004$ ) и 21% «сов» ( $p < 0,005$ ). В одно и то же время суток принимали пищу 20% «жаворонков», 5% «голубей» ( $p < 0,005$ ) и 10% «сов» ( $p < 0,07$ ). Регулярно завтракали перед началом занятий 40% «жаворонков», 24% «голубей» ( $p < 0,011$ ) и 21% «сов» ( $p < 0,015$ ). Чередовали учебу и другие виды деятельности в определенной последовательности в течение дня 50% «жаворонков», 28,5% «голубей» ( $p < 0,002$ ) и 31% «сов» ( $p < 0,021$ ). Следовательно, наиболее упорядоченным режимом дня характеризовались студенты утреннего хронотипа по сравнению с асинхронным и вечерним. При корреляционном анализе также выявлено, что студенты с вечерним хронотипом засыпали и просыпались в разное время суток ( $R = -0,230$ ,  $p < 0,05$ ), имели меньшую длительность сна ( $R = 0,503$ ,  $p < 0,05$ ), чаще жаловались на качество сна ( $R = -0,165$ ,  $p < 0,05$ ) и не соблюдали режим приема пищи ( $R = -0,165$ ,  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Студенты утреннего хронотипа характеризуются наиболее высокой успеваемостью и упорядоченным режимом дня. Для асинхронного типа выявлена средняя успеваемость и менее дисциплинированный режим дня. Для вечернего хронотипа характерна невысокая успеваемость и неудовлетворительная организация сна. Учет циркадных ритмов будет способствовать оптимизации учебного процесса и сохранению здоровья студентов с разным хронотипом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеенко С. Н., Гайворонская Т. В., Дробот Н. Н. Анализ факторов, влияющих на успеваемость студентов медицинского вуза [Электронный ресурс]

// Журнал «Современные проблемы науки и образования». – 2020. – № 6. – URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=30319> (дата обращения: 04.03.2021).

2. Алёшина Т. Е., Наумова А. А., Наумова Т. А. Зависимость работоспособности от соблюдения режима дня // Международный научный журнал «Инновационная Наука». – 2016. – № 10. – С. 28–30.

3. Звягина Е. В., Диогенова К. С. Влияние факторов режима дня на здоровье студентов, занимающихся спортом // Научно-периодический журнал «Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта». – 2018. – № 4 (11). – С. 37–48.

4. Зенкина В. Г., Зенкин И. С., Владимирова К. Е. Хронобиологический тип студентов и академическая успеваемость // Амурский медицинский журнал. – 2019. – № 3. – С. 36–40.

## **ВЛИЯНИЕ КРИОТЕРАПИИ НА АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ОРГАНИЗМА**

**Соловьёв А. В.**

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** Изучение механизмов индивидуальной устойчивости организма к неблагоприятному воздействию разных негативных факторов имеет большое социальное и медицинское значение. Все более актуальной становится проблема обеспечения быстрой и эффективной подготовки организма к экстремальным условиям обитания и труда и создания функциональных предпосылок для сохранения его здоровья. Один из путей ее решения – привлечение эффективных современных и физиологически обоснованных технологий при одновременном использовании рациональной системы комплексной диагностики и коррекции функционального состояния организма.

Поскольку организм человека представляет собой «самонастраивающуюся» систему, он способен перестраиваться в ответ «на ситуацию», включая ряд информационных механизмов. Так, при воздействии холодовой процедуры организм может бурно прореагировать на данный раздражитель. Короткие по времени общие холодовые процедуры способны мобилизовать тончайшие физико-химические или биохимические процессы, вызвать изменения в ферментно-белковых структурах клетки, способствовать образованию медиаторов обменных реакций, повышать интенсивность процессов окисления и восстановления [1].

Понижение температуры окружающей среды запускает механизмы адаптационно-компенсаторных реакций. Ответ организма на данный стресс-фактор определяется состоянием и напряжением его органов и систем, силой и временем действия раздражителя. В совокупности это формирует адаптационный потенциал, который является показателем жизнедеятельности, формирование уровня которого зависит от комплекса изменений физиологических систем организма человека, а также под влиянием

стресс-факторов (температура, физическая и умственная работа, сдвиг атмосферного давления) [4].

**Цель** – оценить эффект влияния криотерапии на адаптационный потенциал организма у лиц мужского пола в возрасте от 18 до 22 лет с нормальной массой тела.

**Материалы и методы исследования:** Объект исследования – лица мужского пола в возрасте 18-22 лет с нормальной массой тела.

Испытуемым проводились 10 сеансов криотерапии ежедневно в криоустановке «Криомед-20/150» под контролем врача после проведения инструктажа и оценки общего состояния исследуемых. Перед началом процедуры измерялись температура тела, пульс, АД и ЭКГ. Исходная температура:  $-90^{\circ}\text{C}$  в течении 30 секунд, ежедневно температура в камере снижалась по  $5^{\circ}\text{C}$  и доводилась до  $-120^{\circ}\text{C}$ . Время холодового воздействия 120 секунд.

Адаптационный потенциал организма оценивался с помощью ряда функциональных проб: индекс массы тела – масса тела (кг) / рост ( $\text{m}^2$ ), индекс адаптационного потенциала (АП) =  $0,011 * \text{ЧСС} + 0,014 * \text{АД}_{\text{сист}} + 0,008 * \text{АД}_{\text{диаст}} + 0,014 * \text{Возр}(\text{г}) + 0,009 * \text{Вес}(\text{кг}) - 0,009 * \text{Рост}(\text{см}) - 0,27$ . Для количественной оценки энергопотенциала организма человека применяли Индекс Робинсона (ИР) =  $\text{ЧССп} * \text{АДС} / 100$ , уровень физического состояния определяли по формуле:  $\text{УФС} = 700 - 3 * \text{ЧСС} - 2,5 * \text{АД}_{\text{ср}} - 2,7 * \text{возр} + 0,28 * \text{вес} / 350 - 2,6 * \text{возр} + 0,21 * \text{рост}$ . При проведении пробы Штанге испытуемый задерживал дыхание на вдохе, время измерялось в секундах. До тестирования и после измеряли пульс за 30 секунд для определения ПР (показатель реакции). При проведении пробы Генчи испытуемый задерживал дыхание на максимально возможное время после выдоха. Полученные данные обрабатывались с использованием программы «Statistica 10.0».

**Результаты.** После проведения курса криотерапии в виде ежедневных процедур в течение 10 дней у обследованных лиц заметно улучшились показатели функциональных проб. Отмечалось снижение массы тела на 1-2 килограмма, улучшение адаптационного потенциала до высоких значений, увеличение Индекса Робинсона на ступень выше, уровень физического состояния стал выше среднего по сравнению с данными до криотерапии. В сравнении с данными до и после воздействия процедур криотерапии время задержки дыхания увеличилось, пульс и показатель реакции остался в диапазоне 1-2, что говорит об удовлетворительной реакции сердечно-сосудистой системы на недостаток кислорода. Полученные данные свидетельствует об улучшении адаптационного потенциала и защитных сил организма.

**Выводы.** Таким образом, установлен положительный эффект курса общей криотерапии на функциональное состояние исследуемых. Систематическое курсовое воздействие экстремально низкой температурой на организм человека, не истощая энергетические резервы и не нарушая функциональные механизмы организма, приводит к активации ряда взаимосвязанных адаптационно-компенсаторных механизмов, которые способствуют улучшению показателей функциональных проб, что свидетельствует о повышении адаптационных возможностей организма.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ашиткова А. Р. Функциональные исследования в безопасном применении криотерапии // Криотерапия в России : Материалы XI Международной научно-практической конференции. – 2019. – С. 96-102.
2. Рузматов Ш. Х. Опыт применения общей криотерапии у спортсменов различных видов спорта // Лучшая научно-исследовательская работа 2020 : сборник статей XXIX Международного научно-исследовательского конкурса. – 2020. – С. 176-178.
3. Степанюк М. А., Левин М. Л., Герасимович Н. В. Влияние криотерапии на адаптацию кардио-респираторной системы организма спортсменов к физическим нагрузкам // Сахаровские чтения 2019 года: экологические проблемы XXI века : Материалы 19-й международной научной конференции, Минск, 23–24 мая 2019 года. – Минск: Информационно-вычислительный центр Министерства финансов Республики Беларусь. – 2019. – С. 20-23.
4. Жиженина Л. М., Клокова Т. Б. Методическая разработка исследовательского занятия по определению адаптационного потенциала системы кровообращения в школьном курсе биологии 8 класса // Молодой ученый. – 2016. № 12 (116). – С. 863-865.

### **ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ ОСНОВ ПУЛЬСОКСИМЕТРИИ В ЛАБОРАТОРНОМ ПРАКТИКУМЕ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «МЕДИЦИНСКАЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИКА» СТУДЕНТАМИ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА *Стародубцева М. Н., Банный В. А., Кузнецов Б. К.***

*Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь*

**Актуальность.** Частые осложнения коронавирусной инфекции COVID-19 – дыхательная недостаточность и поражение лёгких. Метод пульсоксиметрии позволяет оценить и контролировать кислородтранспортную функцию крови – одну из важнейших жизненных функций организма человека. При помощи пульсоксиметрии измеряют степень насыщения крови кислородом ( $SpO_2$ , сатурацию) и отслеживают динамику ее изменения, что важно для диагностики лёгочной патологии, вызванной, например, вирусной инфекцией. Еще в начале 70-х гг. японский биофизик Такуо Аоуаги установил, что пульсации интенсивности инфракрасного света, прошедшего через ткань ушной раковины, несут информацию о кислородном насыщении артериальной крови. Его теория метода двухволновой пульсовой оксиметрии стала основой для разработки и выпуска в 1974 г. первого коммерческого пульсового оксиметра. Современные пульсоксиметры совмещают достоинства классической спектрофотометрии и технических достижений в области LED-технологий и машинной обработки сигналов.

**Цель** – разработать методику подачи материала по физическим основам пульсоксиметрии в лабораторном практикуме по медицинской и биологической физике для студентов первого курса медицинского университета.

**Результаты.** Для лучшего понимания принципа работы пульсоксиметра, его возможностей и недостатков лабораторная работа включает две отдельные части.

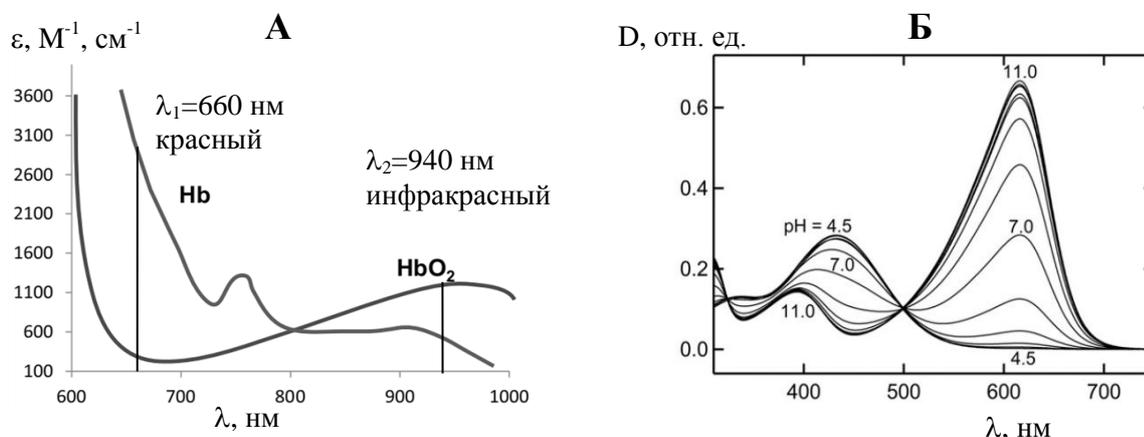
Во время выполнения первой части занятия студенты знакомятся с основами спектрофотометрии растворов гемоглобина. Демонстрируются спектры поглощения разных форм гемоглобина (оксигемоглобина и дезоксигемоглобина (рис. А), метгемоглобина, карбоксигемоглобина) в видимой и ближней инфракрасной областях электромагнитного спектра и анализируются их характерные особенности и различия. Студентам предлагается решить задачу определения концентрации двух форм гемоглобина (оксигемоглобина и дезоксигемоглобина) по данным оптической плотности ( $D_{660\text{нм}}$  и  $D_{940\text{нм}}$ ) и коэффициентов экстинкции этих форм для двух длин волн (660 нм и 940 нм) с использованием закона Бугера-Ламберта-Бера (оптический путь – 1 см):

$$\begin{aligned} D_{660\text{нм}} &= \varepsilon_{\text{Hb}660\text{нм}} C_{\text{Hb}} + \varepsilon_{\text{HbO}_2 660\text{нм}} C_{\text{HbO}_2} \\ D_{940\text{нм}} &= \varepsilon_{\text{Hb}940\text{нм}} C_{\text{Hb}} + \varepsilon_{\text{HbO}_2 940\text{нм}} C_{\text{HbO}_2}. \end{aligned} \quad (1)$$

После нахождения концентрации двух форм гемоглобина студенты определяют степень насыщения крови кислородом (сатурацию), которую рассчитывают по формуле:

$$SpO_2 = \frac{C_{\text{HbO}_2}}{C_{\text{HbO}_2} + C_{\text{Hb}}} \cdot 100\% \quad (2)$$

Студентам разъясняют основные схемы пульсоксиметра (в проходящем и отраженном свете), его составные части, обращая внимание на принцип работы светодиода (LED). Рассматриваются общий вид регистрируемой прибором кинетической кривой интенсивности света и упрощенная формула для расчета сатурации с использованием параметров кривой (модулей прироста интенсивности сигналов и самих интенсивностей сигналов в опорном и измерительном каналах).



**Рисунок – Спектры поглощения форм гемоглобина (А) и бромтимолового синего при разных рН (Б)**

Цели второй (экспериментальной) части работы:

1) определение с помощью измерения оптической плотности на двух длинах волн соотношения кислой и основной форм бромтимолового синего в растворе [1];

2) измерение уровня тканевой сатурации пульсоксиметром и экспериментальное определение некоторых ограничений метода.

Бромтимоловый синий – краситель, широко используемый в качестве индикатора рН, т. е. вещества, меняющего цвет раствора в зависимости от концентрации ионов водорода в растворе (рис. Б). Этот краситель имеет две основные формы: кислую и основную. Водный раствор кислой формы бромтимолового синего окрашен в желто-оранжевый цвет, основной – в ярко синий. При нейтральных рН раствор красителя имеет зеленый цвет. Спектры двух форм бромтимолового синего хорошо изучены [2]. Эти спектры красителя различаются в области около 600 нм и практически совпадают при длине волны больше 700 нм, что в общих чертах характерно и для окси- и дезоксиформ гемоглобина (рисунок). Студенты экспериментально определяют оптическую плотность растворов красителя в кислой, основной форме, а также раствора с произвольным содержанием двух этих форм (зеленый раствор). Затем по формулам, аналогичным записанным ранее, студенты определяют концентрацию каждой из форм красителя при произвольном рН.

Во время измерения степени насыщения крови кислородом с помощью коммерческого пульсоксиметра студентам предлагается намеренно двигать конечностями или ходить, а также подержать руку в горячей или холодной воде перед измерением или использовать манжету, входящую в комплект механического тонометра, прибора для измерения давления крови, для кратковременного снижения/прекращения тока крови в конечности. Студенты анализируют полученные результаты и делают выводы об ограничениях метода.

**Выводы.** В процессе выполнения лабораторной работы будущие врачи изучают основы определения уровня тканевой сатурации методом пульсоксиметрии, последовательно знакомясь с основами определения концентрации соединений в двухкомпонентной смеси спектрофотометрическим методом теоретически и экспериментально с помощью индикатора рН – бромтимолового синего и принципом работы пульсоксиметра, открывая для себя преимущества и ограничения метода, что позволит им в своей будущей клинической практике использовать пульсоксиметры с большей эффективностью и пониманием результатов измерения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Kutschera E. et al. Pulse oximetry in the physics lab: a colorful alternative to traditional optics curricula // *The Physics Teacher*. – 2013. – Vol. 51. – P. 495–497.
2. Shimada T., Hasegawa T. Determination of equilibrium structures of bromothymol blue revealed by using quantum chemistry with an aid of multivariate analysis of electronic absorption spectra // *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. – 2017. – Vol. 185. – P. 104–110.

# **ФОТОСЕНСИБИЛИЗИРОВАННОЕ РИБОФЛАВИНОМ ОКИСЛЕНИЕ ТИАМИНА И ТИАМИНДИФОСФАТА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ВИДИМОГО СВЕТА В ПРИСУТСТВИИ ТИРОЗИНА И КРИСТАЛЛИНОВ ИЗ ХРУСТАЛИКА ГЛАЗА БЫКА**

**Степура И. И.<sup>1</sup>, Агейко С. А.<sup>1</sup>, Степура В. И.<sup>2</sup>, Смирнов В. Ю.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси*

<sup>2</sup>*Гродненский государственный университет им. Янки Купалы, г. Гродно, Беларусь*

<sup>3</sup>*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

Ионизирующее и ультрафиолетовое излучение вызывает повреждение и гибель клеток вследствие как прямого воздействия на структуру ДНК и белков, так и вследствие генерации активных форм кислорода и активных карбонильных соединений, оказывающих повреждающее действие [1]. Ранее показано, что наблюдается окисление тиамина (Т) и тиаминдифосфата (ТРР) с образованием тиохрома (ТChr) и тиохромдифосфата (ТChrPP), соответственно, под действием видимого света в присутствии рибофлавина (RF). Окисление Т и ТРР происходит в аэробных условиях под действием синглетного кислорода и триплетных уровней RF [2]. Кожа и органы зрения человека в наибольшей степени подвержены воздействию солнечного ультрафиолетового излучения. Наиболее злокачественные заболевания этих органов, такие как рак и катаракта, развиваются примерно у половины населения земного шара, перешагнувшего рубеж 65 лет [3].

Ткани кожи и органов зрения обладают разным белковым составом, однако большая часть белков содержит значительное количество ароматических аминокислот, таких как тирозин и триптофан, которые являются основными хромофорами белковых молекул в UVB диапазоне.

**Цель** – исследование фотосенсибилизированного рибофлавином окисления Т и ТРР при воздействии видимого света на водные растворы Т в смеси с тирозином (Tyr), кристаллинами хрусталика глаза быка, проведение идентификации и установление строения молекул продуктов окисления витамина В<sub>1</sub>.

**Материалы и методы исследования.** В работе использовали Т и ТChr, RF, тиаминпропилдисульфид (TPSST), NAD<sup>+</sup> фирмы Sigma (США), оксодигидротиохром (ODTChr), полученный химическим синтезом [4], хрусталики из глаза быка. Разделение и идентификацию продуктов фотолиза ТChr, TPSST [5], образовавшихся после воздействия ультрафиолета на их водные растворы, проводили методом ВЭЖХ на хроматографе Agilent-1100, сорбент ZORBAX-Extend-C18 с использованием соединений стандартов (ТChr и ODTChr). Измерения флуоресценции ТChr и ODTChr проводили на спектрофлуориметре CM2203 (Солар, Беларусь), измерения спектров поглощения ТChr, ODTChr и продуктов фотолиза ТChr проводили на спектрофотометре Cary-100 (США).

**Результаты.** RF – один из компонентов В<sub>2</sub> витаминного комплекса,

присутствует в живых организмах в свободной форме, а также в виде флавиномононуклеотида (FMN) и флавинаденинмононуклеотида (FAD) во всех аэробных клетках. Эти нуклеотидные формы RF являются простетическими группами целого класса окислительно-восстановительных ферментов. Флавопротеиды распространены повсеместно.

Как видно из представленных данных, наблюдается окисление T с образованием TChr под действием видимого света в присутствии RF. Окисление T в TChr происходит в аэробных условиях под действием синглетного кислорода. В присутствии Tyr и ряда других монофенолов возрастает окисление T и симбатно возрастает выход TChr. Окисление T с образованием TChr ингибирует образование дитиозиновых межбелковых сшивок в макромолекулах кристаллинов. В анаэробных условиях T в присутствии рибофлавина RF не окисляется при воздействии ультрафиолета UVA диапазона или видимого излучения.

Таблица – Фотосенсибилизированное RF окисление тиаминa и TPP под действием видимого света в присутствии и в отсутствие L-Tyr. Время облучения 20 минут. Концентрация RF – 20 мкМ, Tyr – 1мМ, T и TPP – 0,1мМ. Облучение растворов проводили светом ртутной лампы ДРК-120, используя стеклянный светофильтр, ЖС-11

Состав раствора	TChr (мкМ) Rt=22,20 минут	ODTChr (мкМ) Rt=27,095 минут	TChrPP (мкМ) Rt=10,304 минут
RF+T	0,50	0,75	
RF+L-Tyr+T	5,05		
RF+TPP			0,26
RF+TPP+L-Tyr			0,80

Совсем другая ситуация наблюдается в случае TChr. При воздействии ультрафиолета UVA диапазона или видимого излучения на водные растворы TChr и RF наблюдали быстрое обесцвечивание RF и параллельно протекающую реакцию превращения TChr в ODTChr. Эти результаты свидетельствуют об участии триплетных состояний молекулы RF в окислении TChr. После воздействия видимого света на водные растворы TPP в присутствии RF наблюдали такие же изменения спектров поглощения и флуоресценции, как и воздействия видимого света на водные растворы T в присутствии фотосенсибилизатора.

Как известно, продолжительное воздействие ультрафиолетового излучения на глаза вызывает образование активных форм кислорода, которые, наиболее вероятно, ответственны за развитие разных дегенеративных процессов, в том числе катаракты [6]. T, T-зависимые ферменты играют важную роль в защите роговицы и хрусталика глаза от повреждения активными формами кислорода и азота. В метаболизме роговицы, эндотелия хрусталика преобладает фосфоглюконатный окислительный путь, который использует более 50% потребляемой глюкозы и требует участия T-зависимых ферментов [7].

**Заключение.** Нами показано что не только UVA ультрафиолет, но и интенсивный видимый свет в присутствии фотосенсибилизатора RF (витамин B<sub>2</sub>) способен уменьшить содержание тиамин в крови, а также в клеточных структурах глаза. Снижение концентрации TPP может происходить не только вследствие прямого действия ультрафиолета на молекулу кофермента, но вследствие его окисления в дифосфаты TChr и ODTChr синглетным кислородом, генерируемого фотосенсибилизаторами, RF под действием видимого света.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Davies M. J., Truscott J. W. Photo-oxidation of proteins and its role in cataractogenesis // J. Photochem. Photobiol. – 2001, Vol. 63. – P. 114–125.
2. Степура И. И. и др. Фотосенсибилизированное рибофлавином окисление тиамин в водных растворах при воздействии ультрафиолета и видимого излучения // Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. биол. наук. – 2020. – Т. 65, № 2. – С. 199–211.
3. Sun Protection" National cancer institute's cancer trends progress report, 2007 Update //www.cancer.org (2008-04-15).
4. Oparin D.A. et al. Structure of a thiochrome transformation product // Chem Natur Comp. – 1985. – Vol. 21, № 5. – P. 688–689.
5. Агейко С. А., Степура В. И., Смирнов В. Ю. др. Действие ультрафиолетового излучения на тиамин и дисульфиды тиамин // Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. хим. наук. – 2021. – Т. 57, № 1. – С. 70–86.
6. Light, Eyes, and Vision // Physics of the Human Body. Springer Berlin Heidelberg.
7. Lassen N. The role of corneal crystallins in the cellular defense mechanisms against oxidative stress. Seminars in cell and developmental biology // Academic Press. – 2008. – Vol. 19, № 2. – P. 100–112.

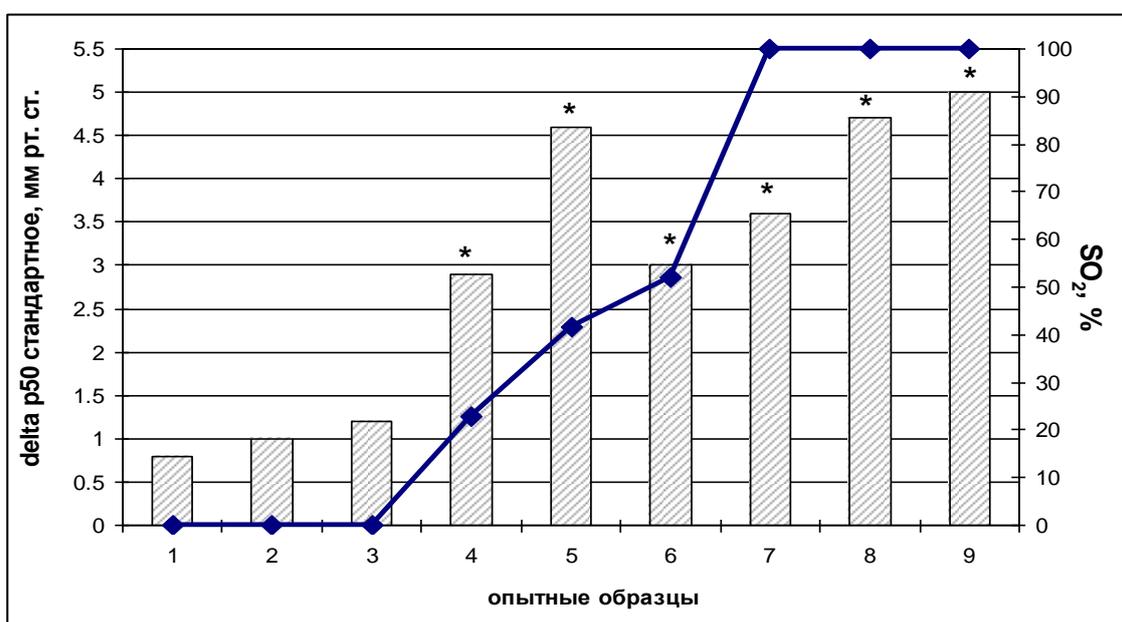
## ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ УЧАСТИЯ МОНООКСИДА АЗОТА В РЕГУЛЯЦИИ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ COVID-19

*Степура Т. Л.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

Известно, что заболевание COVID-19, вызванное вирусом SARS-CoV-2, сопровождается чрезмерной активацией воспалительного процесса, продукцией кислородных свободных радикалов, развитием дисфункции эндотелия сосудов, при которых отмечается выраженное снижение продукции и биодоступности оксида азота (NO) [2, 4, 5]. Разрабатываются разные методы коррекции состояния эндотелия, продукции и содержания NO при COVID-19, которые включают как фармакологические, так и нефармакологические подходы [2, 7]. В настоящее время проводятся клинические испытания по применению ингаляционного NO в целях профилактики и лечения COVID-19 [3]. Анализ эффекта вдыхаемого оксида азота при лечении COVID-19 при сравнении со стандартным лечением

показал, что применение ингаляционного NO быстро улучшает частоту дыхания у пациентов с тахипноэ, приводит к увеличению системной оксигенации крови, не оказывая при этом никаких нежелательных явлений, но в то же время не влияя на смертность в исследуемой когорте [4, 6]. Механизмы, посредством которых ингаляция NO оказывает свое положительное влияние, включают противовоспалительный эффект, противовирусное, вазодилататорное, антиапоптотическое действие [4, 5], увеличение оксигенации крови [7]. Рост насыщения крови кислородом, как считают авторы [7], обусловлен улучшением вентиляционно-перфузионных отношений в лёгких. Однако, основываясь на результатах наших исследований, можно предположить, что свой вклад в данное явление вносят также NO-зависимые механизмы регуляции кислородсвязывающих свойств крови (КССК).



**Рисунок – Изменение  $p50_{\text{станд}}$  (столбцы) при разной степени насыщения гемоглобина кислородом (кривая) в опытных образцах при воздействии доноров NO на кровь в присутствии разных газовых смесей**

**1 – кровь при воздействии дезоксигенирующей газовой смеси + DEANO; 2 – то же + CysSNO; 3 – то же + SNAP; 4 – кровь без насыщения газовыми смесями + CysSNO; 5 – то же + SNAP; 6 – то же + AlbSNO; 7 – кровь при воздействии оксигенирующей газовой смеси + CysSNO; 8 – то же + DEANO; 9 – то же + SNAP; \* – эксперименты, в которых были достигнуты статистически значимые различия между  $p50_{\text{станд}}$  в контроле и опыте**

В проведенных нами исследованиях *in vitro* показано, что доноры NO способны оказывать влияние на сродство гемоглобина к кислороду (СГК) [1, 8]. При этом выявлено, что эффект, который доноры NO производят на КССК, определяется степенью оксигенированности гемоглобина кислородом (SO<sub>2</sub>). Инкубирование указанных соединений с венозной кровью *in vitro*, где SO<sub>2</sub> находилось в диапазоне 20-50%, приводило к снижению  $p50_{\text{станд}}$ , что соответствует левостороннему сдвигу кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО). Аналогичный эффект наблюдался при воздействии доноров NO на кровь

в условиях ее насыщения оксигенирующей смесью, где показатель  $SO_2$  был равен 100%. В то же время при дезоксигенации крови, где  $SO_2$  был близок к нулю, влияние доноров NO в отношении  $p50$  не проявлялось (рисунок). Значение NO как кислородзависимого модификатора  $p50$ , подтверждается также статистически значимой корреляционной связью между изменением  $p50_{\text{станд}}$  и  $SO_2$  ( $R=0,23$ ,  $p=0,018$ ).

Изменение сатурации крови при ингаляции NO может обеспечиваться не только за счет модификации КССК самим NO, но и продуктами его взаимодействия с кислородными радикалами, образующимися в результате активации оксидативного стресса при COVID-19.

Основываясь на результатах проведенных нами исследований, показано, что пероксинитрит ( $ONOO^-$ ) – продукт взаимодействия NO с супероксиданионом – также служит регулятором КССК [1]. В собственных экспериментах *in vitro* обнаружено, что эффект  $ONOO^-$  в отношении  $p50$  проявляется исключительно при средних значениях  $SO_2$ , в то время как в среде с крайне низким и высоким содержанием кислорода функциональная подвижность гемоглобина в ответ на воздействие пероксинитрита незначительная.

В то же время при средних значениях  $SO_2$  эффект пероксинитрита на положение кривой диссоциации оксигемоглобина зависит от напряжения углекислого газа. Инкубирование венозной крови с  $ONOO^-$  при средних значениях углекислого газа (50 мм рт. ст.), так же как и при воздействии «гиперкапнической» газовой смеси ( $pCO_2$  до 75 мм рт. ст.), дозозависимо увеличивает сродство гемоглобина к кислороду (СГК). В то же время в условиях «гипокапнемии», когда  $pCO_2$  достигает приблизительно 30 мм рт. ст., наблюдается снижение СГК.

Представленные результаты демонстрируют возможность участия NO и его производного – пероксинитрита – в процессах внутриэритроцитарной регуляции КССК, что необходимо учитывать при применении разных методов регуляции продукции NO для коррекции и профилактики состояния кислородтранспортной функции крови при COVID-19.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Зинчук В. В., Степура Т. Л. NO-зависимые механизмы внутриэритроцитарной регуляции сродства гемоглобина к кислороду: монография / под ред. В. В. Зинчука; М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО "Гродн. гос. мед. ун-т". – Гродно: ГрГМУ. – 2016. – 175 с.
2. Налетов С. В. Индуцированная COVID-19 дисфункция эндотелия и возможные пути фармакологической коррекции // Университетская клиника. – 2021. – № 4 (41). – С. 117–123.
3. Eedara B. B., Alabsi W., Encinas-Basurto D., Polt R., Ledford J. G., Mansour H.M. Inhalation delivery for the treatment and prevention of COVID-19 infection // *Pharmaceutics*. – 2021. – Vol. 13, № 7. – P. 1077.
4. Fang W., Jiang J., Su L., Shu T., Liu H., Lai S., Ghiladi R. A., Wang J. The role of NO in COVID-19 and potential therapeutic strategies // *Free radical biology and medicine*. – 2021. – Vol. 163. – P. 153–162.

5. Kobayashi J. Lifestyle-mediated nitric oxide boost to prevent SARS-CoV-2 infection: A perspective // Nitric Oxide. – 2021. – Vol. 115. – P. 55–61.

6. Prakash A., Kaur S., Kaur C., Prabha P. K., Bhattacharya A., Sarma P., Medhi B. Efficacy and safety of inhaled nitric oxide in the treatment of severe/critical COVID-19 patients: A systematic review // Indian journal of pharmacology. – 2021. – Vol. 53, № 3. – P. 236–243.

7. Safaee Fakhr B., Di Fenza R., Gianni S., et al. Nitric oxide study investigators. Inhaled high dose nitric oxide is a safe and effective respiratory treatment in spontaneous breathing hospitalized patients with COVID-19 pneumonia // Nitric oxide: biology and chemistry. – 2021. – Vol. 116. – P. 7–13.

8. Stepuro T.L., Zinchuk V.V. Nitric oxide effect on the hemoglobin-oxygen affinity // Journal Physiol. & Pharmacol. – 2006. – Vol. 57, № 1. – P. 29–38.

## ТОКСИЧНОСТЬ НОВОГО МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ В СРАВНЕНИИ С ЭТАЛОНОМ

*Сурменёв Д. В.<sup>1</sup>, Беленький А. Э.<sup>2</sup>, Евсеева М. А.<sup>2</sup>,  
Переверзев В. А.<sup>3</sup>, Евсеев А. В.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*ФГБОУ ВО Смоленский государственный медицинский университет  
Минздрава России, г. Смоленск, Россия*

<sup>2</sup>*ГАУЗ Брянская городская больница № 2, г. Брянск, Россия*

<sup>3</sup>*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь*

**Цель** – изучить в сравнении показатели эффективности ( $ED_{50}$ ) и токсичности ( $LD_{50}$ ) селенсодержащего металлокомплексного вещества  $\pi Q2721$  и аминотиолового антигипоксанта амтизола.

**Методика.** В экспериментах использованы 40 мышей-самцов массой 25-30 г. Показатели средней эффективности ( $ED_{50}$ ) и средней токсичности ( $LD_{50}$ ) определяли по методике В. Б. Прозоровского и соавт. (1978). На основании полученных ранее сведений о дозах, обеспечивающих отчетливый защитный эффект при развитии у мышей состояния острой гипоксии с гиперкапнией (ОГ+Гк) [1], разделенным на пары животным (4-5 пар) вводили в/б раствор химического соединения ( $\pi Q2721$ , амтизол), используя последовательность доз, соответствующую логарифмам от 1,0; 1,1; 1,2; ... до 1,9. Согласно методике, дозы могли быть увеличены в 10, 100, 1000 и более раз. В этом случае уровень получаемых величин  $ED_{50}$  и  $LD_{50}$  кратно возрастал. Искомый показатель и его среднюю ошибку обнаруживали в точке пересечения строки результата со строкой дозы. Вероятный летальный эффект, вызванный веществом, констатировали через 24 часа после введения.

Для оценки  $ED_{50}$  использовали ОГ+Гк [3]. Пары мышей после инъекции веществ, а также группу контроля ( $n=12$ ), получавшую лишь растворитель, через 60 минут инкубации помещали в герметичные стеклянные прозрачные емкости объемом 0,25 л и продолжали наблюдение за их состоянием вплоть до гибели. Эффект считали доказанным при увеличении продолжительности жизни на 50% и более в сравнении с контролем.

Оценку уровня безопасности  $\pi Q2127$  [6] и амтизола проводили путем расчета терапевтического индекса ( $LD_{50}/ED_{50}$ ).

**Результаты.** Установление  $LD_{50}$  для вещества  $\pi Q2127$  потребовало его введения четырем парам животных в дозах 100,0; 126,0, 158,0 и 200,0 мг/кг. Спустя 24 часа в 1-й и 2-й парах мышей не отмечено смертельных исходов, в 3-й паре наблюдали гибель одного животного, в то время как в 4-й паре погибли обе мыши. Таким образом, совокупность результатов составила последовательность 0012. Полученный результат, согласно правилам проведения экспресс-метода, потребовал добавления 5-й пары, на которой была изучена доза 250,0 мг/кг. Через сутки был отмечен летальный эффект у обеих мышей с окончательным результатом (0) 0122. Сопоставление дозы и результата по таблице В. Б. Прозоровского требовало признать показатель  $LD_{50}$  для вещества  $\pi Q2127$  равным 163,0 мг/кг со средней ошибкой от 140,0 до 190,0 мг/кг. Следует отметить, что, согласно современным представлениям о токсичности химических веществ, металлокомплексное соединение  $\pi Q2127$  следует рассматривать как высокотоксичное, для которых диапазон  $LD_{50}$  составляет от 15 до 150 мг/кг.

Для определения средней эффективной дозы ( $ED_{50}$ ) металлокомплекс  $\pi Q2127$  вводили четырем парам животных в дозах 20,0; 25,0; 31,6 и 39,8 мг/кг. Спустя 60 минут инкубационного периода все мыши оставались живыми и были одновременно помещены в герметичные емкости для формирования у них состояния ОГ+Гк. Тогда же воздействию ОГ+Гк подвергали и мышей контрольной группы.

Как было установлено, продолжительность жизни в контроле в среднем составила 28,5 минут, в то время как у животных опытных пар антигипоксическое действие вещества  $\pi Q2127$  обеспечило увеличение данного показателя на 50% в последовательности 0212. Исходя из табличных данных, средняя эффективная доза для изученного металлокомплексного соединения составила 25,8 мг/кг со средней ошибкой от 21,0 до 32,0 мг/кг. Последующее вычисление терапевтического индекса ( $LD_{50}/ED_{50}$ ) дало результат 6,31, что вдвое превысило допустимый уровень, а, значит, позволяло с известной долей осторожности рекомендовать вещество  $\pi Q2127$  для дальнейших исследований.

Аналогичные действия были предприняты и в отношении амтизола. Несмотря на то, что во многих литературных источниках, посвященных изучению протекторов гипоксических состояний, данное вещество причисляют к эталонным антигипоксантам, результаты глубокого научно-информационного поиска не позволили получить каких-либо сведений об истинном уровне его токсичности. У авторов публикаций на эту тему встречаются лишь общие заявления об отсутствии токсических и побочных эффектов после парентерального введения вещества в тех или иных дозах, что говорит о большой терапевтической широте действия антигипоксанта и в целом одобряет его применение в эксперименте на разных моделях гипоксических состояний, а также в клинической практике. С учетом имеющихся сведений было принято решение самостоятельно определить среднюю токсичную дозу для амтизола по методу В. Б. Прозоровского и соавт., а также вычислить терапевтический

индекс.

Первая попытка установить  $LD_{50}$  для антигипоксанта не увенчалась успехом, т. к. после его введения 4-м парам мышей в ориентировочных дозах 200,0, 250,0, 316,0 и 398,0 мг/кг случаев гибели не отмечено – 0000.

Эксперимент был повторен спустя сутки. Следуя методике, еще одной группе мышей ( $n=8$ ) вновь попарно ввели амтизол, но в гораздо больших дозах, а именно – 501,0, 631,0, 794,0 и 1000,0 мг/кг. На этот раз вещество обнаружило токсические свойства – погибли 4 мыши из 8 с результатом 0022. Из табличных данных удалось установить, что  $LD_{50}$  амтизола составляет 708,0 мг/кг при средней ошибке 620-800 мг/кг, что позволило отнести вещество к малотоксичным.

Для расчета терапевтического индекса требовалось определить среднюю эффективную дозу амтизола ( $ED_{50}$ ). Литературные сведения [2, 5] позволили с первой же попытки выйти на результат. У пар мышей, получивших внутривентрикулярно амтизол в дозах 39,8, 50,1, 63,1 и 79,4 мг/кг, 50% защитный эффект амтизола в сравнении с продолжительностью жизни животных контрольной группы проявился в последовательности 0112. Подставив данные в таблицу В. Б. Прозоровского, установлено, что средняя эффективная доза ( $ED_{50}$ ) для амтизола на модели ОГ+Гк составила 56,4 мг/кг со средней ошибкой 47-67 мг/кг, а терапевтический индекс ( $LD_{50}/ED_{50}$ ) – 12,55, т. е. вдвое превысил показатель для металлокомплексного соединения  $\pi Q2127$ .

#### **Выводы:**

1. Вещество  $\pi Q2127$  может быть рекомендовано для дальнейшего изучения с перспективой использования в качестве протектора острых гипоксических состояний экзогенного происхождения.

2. К преимуществам вещества следует отнести быстрое развитие защитного эффекта в сочетании со способностью гарантировать более высокий уровень резистентности организма к острой гипоксии в сравнении с антигипоксантом амтизолом.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Евсеев А. В., Сурменёв Д. В., Парфёнов Э. А. и др. Тестирование на модели острой гипоксии с гиперкапнией новых металлокомплексных селенсодержащих соединений // Обзоры по клинич. фармакол. и лек. терапии. – 2017. – Т. 15, № 4. – С. 46–52.

2. Марышева В. В. Антигипоксанты аминотиолового ряда // Обзоры по клинич. фармакол. и лек. терапии. – 2007. – Т. 5, № 1. – С. 17–27.

3. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств / под ред. Л. Д. Лукьяновой. – М., 1990. – 19 с.

4. Прозоровский В. Б., Прозоровский М. П., Демченко В. М. Экспресс метод определения средней дозы и её ошибки // Фармакол. и токсикол. – 1978. – № 4. – С. 497–502.

5. Сосин Д. В., Парфёнов Э. А., Евсеев А. В. и др. Защитное действие селенсодержащего металлокомплексного соединения  $\pi Q1983$  при

формировании у кошек острой экзогенной гипоксии // Вестник СГМА. Мед.-биол. выпуск. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 45–50.

6. Parfenov E. A., Zaikov G. E. Biotic Type Antioxidants: The Perspective Search Area of Novel Chemical Drugs // PSV. – Utrecht-Boston-Tokyo, 2000. – P. 559.

## **НАБОР РЕАГЕНТОВ «ОВБ-ЛЕК-ОТВЕТ» ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЛЕЙКОЗНЫХ КЛЕТОК К ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ РЕДОКС-СОСТОЯНИЯ**

**Тамашевский А. В.<sup>1</sup>, Гармаза Ю. М.<sup>1</sup>, Пасюков В. В.<sup>1</sup>, Слобожанина Е.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ГУ Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий, МЗ РБ

<sup>2</sup>ГНУ Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, г. Минск, Беларусь

**Актуальность.** Проблема первичной и приобретенной нечувствительности пациентов к проводимой химиотерапии актуальна из-за последствий, которые может повлечь применение неэффективных препаратов. Очевидно, что расширение спектра предсказательных диагностических технологий может способствовать прогнозированию ответа на терапию в организме с целью выбора ее адекватной стратегии и мониторинга. Постановка тестов *ex vivo* перед началом лечения может свести к минимуму токсические эффекты, неоправданные клинические и экономические затраты за счет снижения концентрации или исключения препаратов, к которым развилась резистентность.

Известно, что окислительный стресс играет особую роль в реализации токсического эффекта в лейкозных клетках в связи с вариабельностью содержания активных форм кислорода (АФК) в них, хотя базальный уровень свободных радикалов в клетках разных форм лейкозов и в клетках разных пациентов при одной и той же форме лейкоза характеризуется значительной гетерогенностью [3]. Интерес к метаболизму АФК при лейкозах связан еще и с тем, что изменение их содержания в клетках составляет суть одного из успешно развивающихся в последнее время за рубежом подходов к терапии лейкозов, направленных на преодоление лекарственной резистентности [1], так как АФК могут также выступать в качестве стрессовых факторов для ДНК.

Несмотря на то, что гетерогенность ответа пациентов на терапию [2] полностью не определяется вариантами взаимодействия клеток с лекарственными средствами вне организма, доклинический ответ клеток *in vitro* может исключить назначение неэффективных для данного пациента лекарственных средств, что является одним из способов предупреждения развития множественной лекарственной резистентности, а также использования редуцированной цитостатической нагрузки. В связи с этим актуальными виделись разработка и внедрение в клиническую практику тест-системы для доклинической лабораторной оценки индивидуальной лекарственной

чувствительности лейкозных клеток пациентов, особенно при лимфопролиферативных заболеваниях. В основу разработки легла научно-обоснованная технология диагностики повреждений лейкозных клеток после воздействия цитостатических лекарственных средств, учитывающая оценку их редокс-статуса, а также экспериментально выявленные биомаркеры, позволяющие оценить исход терапии лейкозов у конкретных пациентов [4, 5].

**Цель** – разработать набор реагентов для определения чувствительности лейкозных клеток к химиотерапевтическим лекарственным средствам в зависимости от их редокс-состояния (получил название «ОВБ-ЛЕК-ОТВЕТ») с последующей персонификацией ответа клеток на терапию.

**Материалы и методы исследования.** В комплект поставки набора реагентов «ОВБ-ЛЕК-ОТВЕТ» входят инструкция по применению и следующие компоненты: 1) 96-луночный планшет с лиофилизированными лекарственными препаратами; 2) 96-луночный планшет для оценки редокс-статуса клеток; 3) полная среда для культивирования клеток; 4) ненасыщенная среда для культивирования клеток; 5) буферный раствор (10х) для исследования; 6) фосфатно-цитратный буфер; 7) фосфатно-солевой буфер; 8) миоглобин из сердца лошади; 9) 6-гидрокси-2,5,7,8-тетраметилхроман-2-карбоновая кислота (ТРОЛОКС); 10) 2,2-азино-бис (3-этилбензотиазолин-6-сульфоновой кислоты) диаммониевая соль (АБТС); 11) 3% пероксид водорода.

Набор реагентов «ОВБ-ЛЕК-ОТВЕТ» рассчитан на проведение анализа индивидуальной химиочувствительности одного образца клеток (до 12 лекарственных средств, которые применяются в клинике при терапии лейкозов). Для каждого образца клеток регистрируется оптическая плотность (ОП) на планшетном спектрофотометре ( $\lambda=405$  нм) шести контрольных лунок с интактными клетками в полной среде для культивирования клеток, шести контрольных лунок с интактными клетками и плазмой пациента в ненасыщенной среде для культивирования клеток (при тестировании ритуксимаба), ОП лунок с лекарственными средствами в триплетах (36 лунок), ОП лунок с разными концентрациями ТРОЛОКСА в триплетах для построения калибровочной кривой (18 лунок). Таким образом, проводится 66 определений ОП.

Для проведения анализа может использоваться свежеполученный образец моноклеарных периферических клеток от пациентов с хроническим лимфоцитарным (ХЛЛ, по классификации Binet или Rai) или острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ (Т- и В-варианты) по EGIL-классификации). Допускается также использование образцов моноклеарных клеток костного мозга, пунктатов лимфатических узлов, спинномозговой жидкости или плевральной жидкости пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями. Исходная жизнеспособность выделенных клеток должна быть не менее 85%.

**Результаты.** Метод определения лекарственной чувствительности лимфоидных клеток человека в зависимости от их редокс-состояния основан на количественном определении содержания низкомолекулярных антиоксидантов (НА, восстановителей), как основного звена окислительно-восстановительного баланса клеток, смещение которого в сторону окислителей сопровождается запуском процессов апоптоза. Для возможности пересчета значений ОП в

количественные показатели содержания НА в исследуемых клетках необходимо построить калибровочную кривую, полученную в модельной системе “метмиоглобин-Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub>-АБТС-тролокс” и позволяющую представить в виде абсолютной величины содержание НА в исследуемом образце (мМ/млн кл.). При составлении индивидуального профиля лекарственной чувствительности клеток пациентов *in vitro* полученные результаты необходимо представить в виде отношения среднего значения концентрации НА в клетках после воздействия *in vitro* противоопухолевых лекарственных средств в концентрациях, близких к терапевтическим, ([НА]) к среднему значению концентрации антиоксидантов в контрольных клетках ([НА]<sub>к</sub>), выраженного в процентах. Далее надо определить степень чувствительности опухолевых клеток к анализируемым лекарственным средствам по относительному содержанию низкомолекулярных антиоксидантов (ОСНА): очень высокая (менее 75% ОСНА в клетках); высокая (75-99% ОСНА в клетках); умеренная (100-124% ОСНА в клетках); низкая (125-159% ОСНА в клетках); резистентность (160% и более ОСНА в клетках).

**Заключение.** Количественное определение общего содержания НА в лимфоидных клетках необходимо для оценки активности исследуемых лекарственных средств (степени их метаболизма в клетках) и диагностики индивидуальной лекарственной чувствительности при лимфопролиферативных заболеваниях, что является более адекватным основанием для принятия решения о выборе тактики терапии в конкретных условиях. Разработанный набор реагентов «ОВБ-ЛЕК-ОТВЕТ» может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на лечение пациентов с ХЛЛ или ОЛЛ до 60 лет с использованием традиционных курсов химиотерапии, и предназначен для врачей-гематологов, врачей-лаборантов, а также для врачей-специалистов и исследователей в области онкогематологии.

*Работа выполнена в рамках ГП «Научно-технологические и технические», подпрограмма 1 «Инновационные биотехнологии-2020» (2017-2019 гг.).*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Barr T. R., Towle E. L. Oncology practice trends from the National Practice Benchmark // J. Oncol. Pract. – 2014. – Vol. 10, № 6. – P. 407–410.
2. Cramer P., Hallek M. Initial therapy of chronic lymphocytic leukemia // Semin. Oncol. – 2016. – Vol. 2, № 43. – P. 241–250.
3. Тамашевский А. В., Слобожанина Е. И., Гончарова Н. В. и др. Окислительный стресс в лимфоцитах при хроническом лимфоцитарном лейкозе, индуцированный противоопухолевыми препаратами // Известия НАН Беларуси. Сер. биол. наук. – 2010. – № 3. – С. 62–66.
4. Тамашевский А. В., Гармаза Ю. М., Пасюков В. В. и др. Редокс-статус клеток пациентов при хроническом лимфоцитарном лейкозе как прогностический показатель оценки степени их повреждений после воздействия лекарственных средств // Сборник научных трудов: БГМУ – в авангарде медицинской науки и практики” (вып. 11). – 2021. – С. 484–490.
5. Тамашевский А. В., Гармаза Ю. М., Федуро Н. А. и др. Окислительно-восстановительный баланс в качестве критерия для

персонифицированного учета ответа на терапию клеток пациентов с острым лимфобластным лейкозом // Актуальные вопросы биологической физики и химии. – 2021. – Т. 6, № 4. – С. 651–659.

## МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ ОТВЕТЫ ЭРИТРОЦИТОВ НА ГАЗОТРАНСМИТТЕРЫ У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

**Тихомирова И. А., Петроченко Е. П., Малышева Ю. В., Петроченко А. С.,  
Кислов Н. В., Муравьев А. В.**

*ФГБОУ ВО Ярославский государственный педагогический университет  
им. К. Д. Ушинского, г. Ярославль, Россия*

**Введение.** Известно, что газотрансммиттеры (ГТ), такие как оксид азота (NO), сероводород (H<sub>2</sub>S) и монооксид углерода (CO), не только вызывают релаксацию гладких мышц сосудов и их вазодилатацию, но влияют на функции клеток крови, в том числе и микрореологию эритроцитов. При этом изменение микромеханических свойств эритроцитов стимулирует NO-синтазу в них и образование NO, который может позитивно влиять как на тонус артериол, так и на микрореологические характеристики эритроцитов. Целью данного исследования было изучение микрореологических ответов эритроцитов пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) на доноры оксида азота и сероводорода.

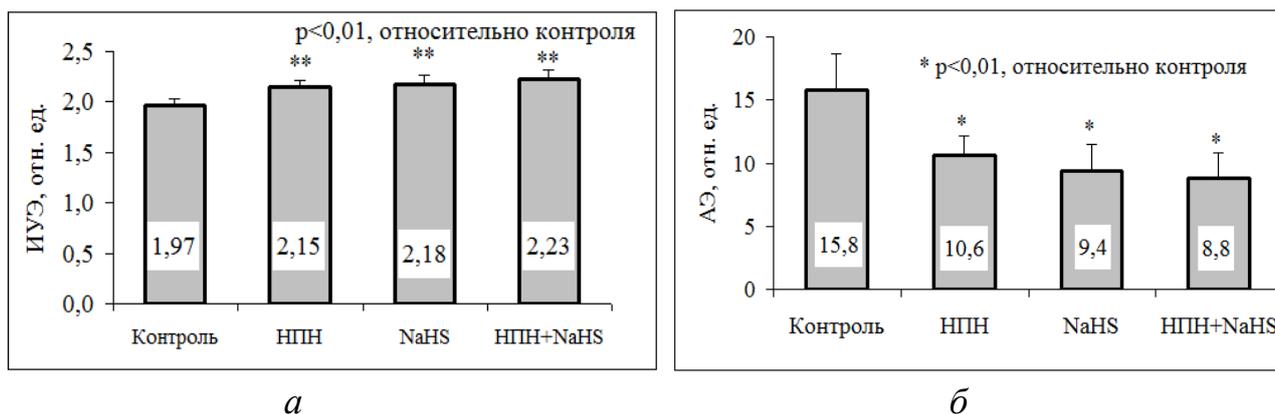
**Материалы и методы исследования.** Кровь (9 мл) для *in vitro* опытов с эритроцитами получали венопункцией в гепаринизированные вакуумные пробирки от пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО, n=20). Эритроциты отделяли от плазмы центрифугированием, трижды отмывали в изотоническом растворе NaCl и ресуспендировали в растворе Рингера с добавлением декстрана 200 (10% ХАЕС-стерил, Fresenius Kabi, Германия). Суспензию эритроцитов делили на несколько аликвот и клетки инкубировали в течение 30 минут при 37°C с каждым из перечисленных ниже соединений:

- 1) с донором NO – нитропропруссидом натрия (НПН, в концентрациях 100 мкМ);
- 2) с донором H<sub>2</sub>S – гидросульфидом натрия (NaHS, в концентрациях 100);
- 3) с двумя донорами одновременно (НПН и NaHS, в концентрациях 100 мкМ).

В каждом опыте в качестве контроля использовали суспензию эритроцитов, инкубируемых при тех же условиях в течение 30 минут, без добавления указанных выше препаратов. Кроме интактных эритроцитов готовили их восстановленные тени по методу Доджа. Суспензию теней также делили на несколько аликвот, добавляли соответствующие препараты, и после инкубирования регистрировали деформируемость в проточной микрокамере. Агрегацию эритроцитов (АЭ) определяли с помощью агрегометра Myrenne M1 (Германия). Для оценки мембранной вязкоэластичности эритроцитов и их восстановленных теней определяли индекс удлинения эритроцитов (ИУЭ) в

проточной микрокамере. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 6.0. Проверку выборочного распределения выполняли с помощью теста Шапиро-Уилка. Значимость различий определяли, используя непараметрический критерий Краскела-Уоллиса. За уровень статистически значимых различий принимали изменения при  $p < 0.05$  и  $p < 0.01$ . Данные в тексте представлены как  $M \pm m$  (среднее  $\pm$  стандартная ошибка).

**Результаты.** Регистрация индекса удлинения эритроцитов (ИУЭ) у пациентов со ЗНО показала, что под влиянием НПН деформируемость эритроцитов повышалась на 9% ( $p < 0,01$ ), под влиянием NaHS – на 11%, а при совместном использовании двух доноров ГТ – на 13% ( $p < 0,01$ , рис. 1а).

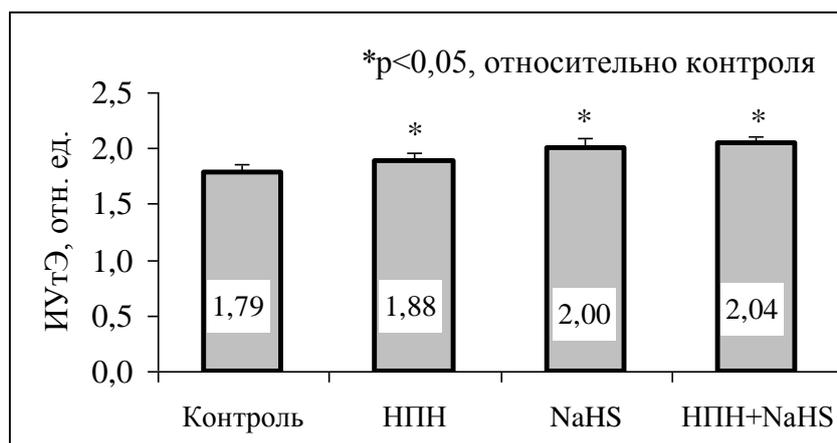


**Рисунок 1. – Изменение деформируемости эритроцитов (а) и их агрегации (б) у пациентов со злокачественными новообразованиями (а) и у здоровых лиц (б) под влиянием доноров газотрансмиттеров.**

Примечание – НПН – нитропруссид натрия; NaHS – гидросульфид натрия; ИУЭ – индекс удлинения эритроцитов

Другая микрореологическая характеристика, агрегация эритроцитов (АЭ) под влиянием доноров ГТ изменялась более существенно, чем ИУЭ. Так, после инкубации с НПН у пациентов со ЗНО снижение АЭ составило 17% ( $p < 0,01$ ), после NaHS – 32% ( $p < 0,01$ ), а при их совместном применении – на 34% (рис. 1б,  $p < 0,01$ ).

Регистрация степени удлинения теней эритроцитов (ИУТЭ) пациентов со ЗНО показала, что изменение этой характеристики после инкубации с НПН составило 8% ( $p < 0,05$ , рис. 2). Немного большим был прирост деформируемости теней эритроцитов под влиянием NaHS и совместного воздействия НПН и NaHS. Увеличение составило 10 и 11% ( $p < 0,05$ ), соответственно.



**Рисунок 2. – Изменение деформируемости теней эритроцитов у пациентов со злокачественными новообразованиями под влиянием доноров газотрансмиттеров**

Примечание – НПН – нитропруссид натрия; NaHS – гидросульфид натрия; ИУтЭ – индекс удлинения теней эритроцитов.

**Заключение.** Полученные в работе данные свидетельствуют о положительных микрореологических ответах эритроцитов у пациентов со ЗНО на доноры газотрансмиттеров как отдельно, так и при их совместном применении. Достоверный прирост деформируемости эритроцитов способствует более эффективной перфузии обменных капилляров. Следовательно, это может способствовать лучшей доставке препаратов традиционной и таргетной химиотерапии в опухоль. Снижение агрегации положительно сказывается на венозном возврате, так как этот феномен характерен для сосудистого русла с меньшими скоростями кровотока.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-015-00143 А.*

## **ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ**

**Турос Е. И.<sup>1</sup>, Ковальчук М. П.<sup>2</sup>, Ковтуненко И. Н.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ГУ Институт общественного здоровья им. О. М. Марзеева Национальной академии медицинских наук Украины

<sup>2</sup>УВПО Киевский профессиональный медицинский колледж им. П. И. Гаврося, г. Киев, Украина

**Актуальность.** По данным научных исследований 2019 г., 99% мирового населения проживало в районах, где уровень загрязнения воздуха превышал значения, установленные рекомендациями ВОЗ по качеству воздуха. В структуре хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) патология органов дыхания занимает одно из ведущих мест в мире (по данным ВОЗ 2020 г.).

Как известно, данная патология – одна из форм биологического ответа организма на вредное влияние физических и химических факторов окружающей среды, а заболеваемость является манифестацией этого влияния и может выступать показателем ее интенсивности. Так, болезни органов дыхания в детской популяции Киева последние 5 лет занимают 1 место в структуре распространенности заболеваний и составляют 58% (2015-2019 гг.).

Такая ситуация свидетельствует о наличии связи между загрязнением атмосферного воздуха и вероятностью возникновения и распространения аллергических заболеваний органов дыхания, приводящих к бронхиальной астме у детей [1, 2]. Однако данные влияния аэрозольной составляющей атмосферного воздуха на респираторное здоровье детей сегодня в литературе отражены эпизодически. Именно поэтому выявление семей и детей с высоким риском для здоровья при проживании в экологически неблагоприятных местах составляют основу современных эпидемиологических исследований среди ХНИЗ, что в будущем должно стать приоритетным направлением в изучении экопатологии детского организма и разработке профилактических мероприятий.

**Цель** – установить связь аэрозольной составляющей атмосферного воздуха с развитием бронхиальной астмы у детей.

**Материалы и методы исследования.** Материалом исследования служили данные: 1) официальной медицинской статистики Киева; 2) собственных измерений загрязненности воздуха в городе; 3) наблюдений состояния здоровья 250 детей с бронхиальной астмой со всех районов Киева.

**Методы исследования:** эпидемиологические, аналитические, лабораторно-диагностические, статистические. Объект исследования – формирование случаев бронхиальной астмы у детей под влиянием загрязнения атмосферного воздуха аэрозолями. Предмет исследования – случаи бронхиальной астмы у детей г. Киева, концентрации взвешенных частиц пыли, спектр аэроаллергенов. Период исследования: 2015-2019 гг.

**Результаты.** В данной работе произведен анализ влияния аэрозольных загрязнителей воздуха без разделения их на естественные и искусственные.

За период исследования распространенность бронхиальной астмы среди детского населения г. Киева (на 10 тыс. соответствующего населения) составляла: в 2015 г. – 70,1, в 2016 г. – 68,4, в 2017 г. – 67,5, в 2018 г. – 62,9, в 2019 г. – 58,9 случая. Снижение показателя распространенности в 2019 г., вероятно, вызвано гиподиагностикой данной патологии. В то же время первичная заболеваемость повышалась с 2018 до 2019 г.

Определены также среднесуточные концентрации твердых частиц пыли  $PM_{10}$  и  $PM_{2,5}$  в приземном слое атмосферного воздуха, оценено насыщение воздуха пылью растений в городской зоне г. Киева в период цветения растений городской зоны.

Проанализировано соотношение максимальных и минимальных значений показателей массовых значений частиц у детей с заболеваемостью бронхиальной астмой. Отмечено, что общая и первичная заболеваемость бронхиальной астмой детей определенных районов больше всего совпадает с

превышением нормативных значений  $PM_{2,5}$  и  $PM_{10}$  именно в период насыщения воздуха пылью растений, что оказывает дополнительную отягощающую нагрузку на органы дыхания у детей.

В «спальных» районах города установлено влияние сочетанного действия  $PM_{10}$  и  $PM_{2,5}$  на возникновение новых случаев бронхиальной астмы.

Определено влияние твердых частиц пыли (преимущественно  $PM_{10}$ ) на уровень общей и первичной заболеваемости детей с бронхиальной астмой, подтвержденное превышением нормативных значений.

С помощью корреляционного анализа установлена связь концентрации пылицы аэроаллергенов с частотой формирования общей заболеваемости бронхиальной астмой у детей г. Киева. Это является риск-фактором, инициирующим развитие астматической патологии, с дальнейшей сенсибилизацией детского организма пыльцевыми алергенами.

Предиктор формирования бронхиальной астмы у детей – показатель форсированного дыхания, как наиболее чувствительный к нарушениям дыхательной проходимости. Выявлено, что у детей группы риска по бронхиальной астме  $ОФВ_1$  составлял  $(63,5 \pm 4,1)$  л/с, у детей с наличием бронхиальной астмы  $ОФВ_1 = (54,3 \pm 3,2)$  л/с.

По иммуноглобулину Ig E показатель в группе здоровых детей равнялся  $(20,0 \pm 1,4)$  ЕД/мл, в группе детей с бронхиальной астмой –  $(941,4 \pm 30,8)$  ЕД/мл, в группе с риском развития бронхиальной астмы составлял  $(180,8 \pm 47,2)$  ЕД/мл.

Очевидно, что высокие значения показателей общего уровня Ig E свидетельствуют о реакин-зависимых проявлениях аллергических реакций и служат статистически значимым показателем в выявлении аллергических заболеваний у детей. Результаты лабораторно-диагностических обследований позволяют предполагать, что патологические отклонения исследуемых показателей могут иметь место задолго до выставления диагноза «бронхиальная астма».

Таким образом, из полученных в наблюдениях данных была сформирована цепочка исследования физико-химических факторов, формирующих возникновение заболеваемости бронхиальной астмой у детского населения Киева. А именно: как физические процессы вдыхания загрязненного аэрозолями воздуха и прохождения этого воздуха через органы дыхания (по данным измерений дыхательной проходимости) на основании химических преобразований в организме (по данным измерений показателей Ig E) вызывают закономерные ответные реакции.

**Выводы.** Установлено, что в определении причинно значимого аллергена пылицы растений необходимо учитывать в диагностическом процессе концентрацию пылицы в атмосферном воздухе как модифицирующего фактора риска заболеваний органов дыхания.

Полученные характеристики будут служить информативным источником относительно концентрации аэрозолей как физико-химического агента в воздухе для своевременного использования превентивных мероприятий.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дуда Л. В., Охотникова Е. Н. Факторы риска, влияющие на формирование аллергической патологии у детей (по данным эпидемиологического исследования) // Педиатрия. Восточ. Европа. – 2019. – Т. 7, № 3. – С. 407–417.
2. Турос Е. И., Ковальчук М. П., Ковтуненко И. Н. Влияние пылицы аэроаллергенов на формирование аллергических заболеваний органов дыхания у детей г. Киева // Young Scholars Journal. – 2021. – Т. 2-3. – С. 19–24.

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ КОРЫ ЗАТЫЛОЧНОЙ ДОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ АСФИКСИИ

*Федуто М. А., Максимович Н. Е., Бонь Е. И., Грасевич О. В., Грищенко А. Н.  
Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** Асфиксия – остро протекающий патологический процесс, возникающий в связи с недостатком кислорода в крови и тканях (гипоксемия и гипоксия) и накоплением углекислого газа (гиперкапния), характеризующийся тяжелыми нарушениями со стороны центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы и органов дыхания. Асфиксия, вызванная воздействием на организм внешнего механического фактора, получила название механической асфиксии [3]. Остаются малоизученными процессы первичного нейронального повреждения головного мозга в момент глобальной аноксии и их значение при дальнейшем развитии постаноксической (постреанимационной) энцефалопатии.

Деятельность головного мозга в целом и все специфические для нервной ткани процессы зависят прежде всего от уровня поступления кислорода к нервным клеткам. Неокортекс, в частности кора затылочной доли головного мозга – филогенетически самая новая часть коры, которая отвечает за высшие нервные функции и наиболее чувствительна даже к кратковременному кислородному голоданию [1, 4].

**Цель** – изучение морфологических изменений нейронов коры затылочной доли головного мозга крыс при механической асфиксии.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проведено на беспородных белых крысах (12 самцов, масса  $240 \pm 20$  г). Моделирование механической асфиксии проводили путем перевязки трахеи крыс ( $n=6$ ) на 30 минут в условиях внутривенного тиопенталнатриевого наркоза (тиопентал натрия 40 мг/кг). Головной мозг извлекали и фиксировали в жидкости Карнуа, после чего изготавливали парафиновые срезы затылочной доли с использованием стереотаксического атласа и окрашивали их по методу Ниссля. В гистологических препаратах определяли разные виды нейронов по степени окрашивания их цитоплазмы (хроматофилии). Изменение площади и формы нейронов (форм-фактор, фактор элонгации) оценивали с помощью программы анализа изображения ImageWarp (Bitflow, США). Полученные

результаты обрабатывали, используя методы непараметрической статистики, Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). Контрольную группу составили ложноперирированные крысы (n=6).

**Результаты.** В контрольной группе площадь перикарионов составила 220,0 (175,5; 264,5) мкм<sup>2</sup>, форм-фактор 0,9 (0,9;0,9) единиц, фактор элонгации 1,4 (1,2; 1,4) единиц. Перикарионы имели округлую форму, отчетливые ровные контуры клеточной и ядерной поверхностей, 95% популяции нейронов составили нормохромные клетки, остальные 5% нейронов – гиперхромные и гипохромные клетки.

При 30-минутной механической асфиксии морфологические изменения нейронов коры затылочной доли головного мозга проявлялись в изменении формы нейронов, интенсивности окрашивания их цитоплазмы. Форм-фактор уменьшился на 29% (p<0,05), а фактор элонгации увеличился на 68% (p<0,05), что отражает утрату сферичности и одновременно увеличение их вытянутости. Преобладали гиперхромные сморщенные нейроны – нейроны вытянутой и многоугольной формы с интенсивно окрашенной цитоплазмой (до 75% от общего количества нейронов), которые, как известно, служат маркерами острой кислородной недостаточности (гипоксии) нервной ткани [1, 2, 4].

Полученные данные демонстрируют морфологические изменения нейронов коры затылочной доли головного мозга.

**Выводы.** Таким образом, механическая асфиксия привела к аноксическому повреждению нейронов коры затылочной доли головного мозга крыс, проявляющемуся в виде деформации перикарионов и увеличения степени хроматофилии цитоплазмы нейронов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бонь Е. И., Максимович Н. Е. Виды повреждения и гибели нервных клеток // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2021. – № 1. – С. 45–50.
2. Бонь Е. И., Максимович Н. Е. Сравнительный анализ морфологических нарушений нейронов теменной коры и гиппокампа крыс при разных видах экспериментальной ишемии головного мозга // Оренбургский медицинский вестник. – 2021. – № 2. – С. 29–36.
3. Хохлов В. В., Кузнецов Л. Е. Судебная медицина: Руководство // Смоленск. – 1998. – С. 307–308.
4. Bon L. I., Zimatkin S. M., Maksimovich N. Ye. Effect of hypoxia on morphofunctional characteristics of brain neurons and molecular markers of ischemic hypoxia // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2021. – № 1. – С.51–57.

# **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭЛЕКТРОННЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ РЕСУРСОВ «ХРАНЕНИЕ И РЕАЛИЗАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ» И «УГЛЕВОДЫ. МЕТАБОЛИЗМ УГЛЕВОДОВ» ПРИ ИЗУЧЕНИИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

**Хайминова И. К., Щикно С. А.**

*Гродненский государственный университет им. Янки Купалы, г. Гродно,  
Беларусь*

Одна из основных задач перед системой образования, преподавателем, в частности, – повышение качества, доступности и оригинальности изучаемого материала в соответствии с образовательными запросами и стандартами.

Информационные технологии в системе образования с каждым годом все активнее вводятся и используются в разных учреждениях образования, что является основным доказательством развития информационно-образовательной сферы в учебных заведениях.

Интерактивные онлайн учебные разработки имеют ряд преимуществ по сравнению с печатными материалами, а именно: возможность поиска основных терминов или названий глав, регулировка размера шрифта, реализация функций «копировать» и «вставить», возможность слушать аудио переводы, что экономит время учащихся при поиске конкретной информации в большом объеме печатного материала. Электронные методические пособия также предоставляют учащимся викторины или практические вопросы, основанные на материале, которые они только что изучили, что повышает заинтересованность и проявление активности при изучении той или иной темы, а также позволяет взять на себя ответственность за собственное обучение.

Необходимо отметить, что использование электронных ресурсов в образовательном процессе значительно влияет на формы и методы представления учебного материала, характер взаимодействия между учащимися и педагогом, соответственно, на методику проведения занятий в целом.

Электронно-образовательные ресурсы «Хранение и реализация наследственной информации» и «Углеводы. Метаболизм углеводов» представляют собой отдельные электронные учебники, состоящие из разных блоков.

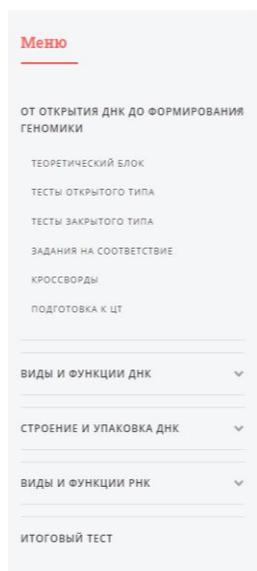
Ресурс «Хранение и реализация наследственной информации» (рис. 1) состоит из трех блоков: обучающий, интерактивный и контролирующий.

Обучающий блок представлен теоретическим материалом в удобной для учащихся форме – таблицы, схемы, диаграммы.

Интерактивный блок (разделы «Проверь себя», «Кроссворды») не подразумевает выставление отметки, предназначен для закрепления теоретического материала, выявления наиболее проблемного вопроса с целью усовершенствования знаний.

Контролирующий блок представлен разноуровневыми тестовыми заданиями открытого и закрытого типа, заданиями на соответствие, задачами, для которых представлен алгоритм решения (раздел «Ключи к выполнению»). Данный блок подразумевает расчет доли выполнения заданий, выставление отметки.

Электронное учебное пособие «Углеводы. Метаболизм углеводов» представляет собой веб-ресурс (рис. 2), создано с помощью программы TurboSite 1.7.1. Данная программа служит для создания сайтов и электронных учебников, при этом разработчик не обязан обладать навыками программирования. Электронный учебник, созданный с помощью приложения TurboSite, обладает обратной связью и возможностью комментировать. Такое электронное пособие может отображаться в таких поисковых системах, как Яндекс, Google, Rambler, что расширяет аудиторию потребителя. Электронная разработка состоит из двух блоков (обучающий и контролирующий). Обучающий блок состоит из 2 глав. В главе 1 представлена классификация углеводов и их физико-химические функции. В главе 2 рассмотрен обмен углеводов.



Электронный ресурс в образовательном процессе представляет собой вспомогательный компонент для преподавателя и учебный материал для учащегося.

В качестве перспективного компонента учебно-методического обеспечения образовательного процесса в учреждениях образования выступают электронные учебно-методические разработки.

Необходимо отметить, что использование электронных ресурсов в образовательном процессе значительно влияет на формы и методы представления учебного материала, характер взаимодействия между учащимися и педагогом, соответственно, на методику проведения занятий в целом.

Освоение учащимися материала с применением ресурса способствует целостному, системному и более эффективному восприятию информации, вовлечению обучающихся во все этапы процесса, выстраиванию собственных образовательных траекторий, возможности осуществления самоконтроля и критической самооценки.

Рассматриваемая в данной работе тема является довольно сложной для понимания учащимися. Кроме того данная тема не достаточно освещена в школьных учебниках, что ставит задачу перед преподавателем о создании электронного учебника для подготовки учащихся к олимпиадам по биологии и централизованному тестированию.

Рисунок 1. – Общий вид содержания разработки

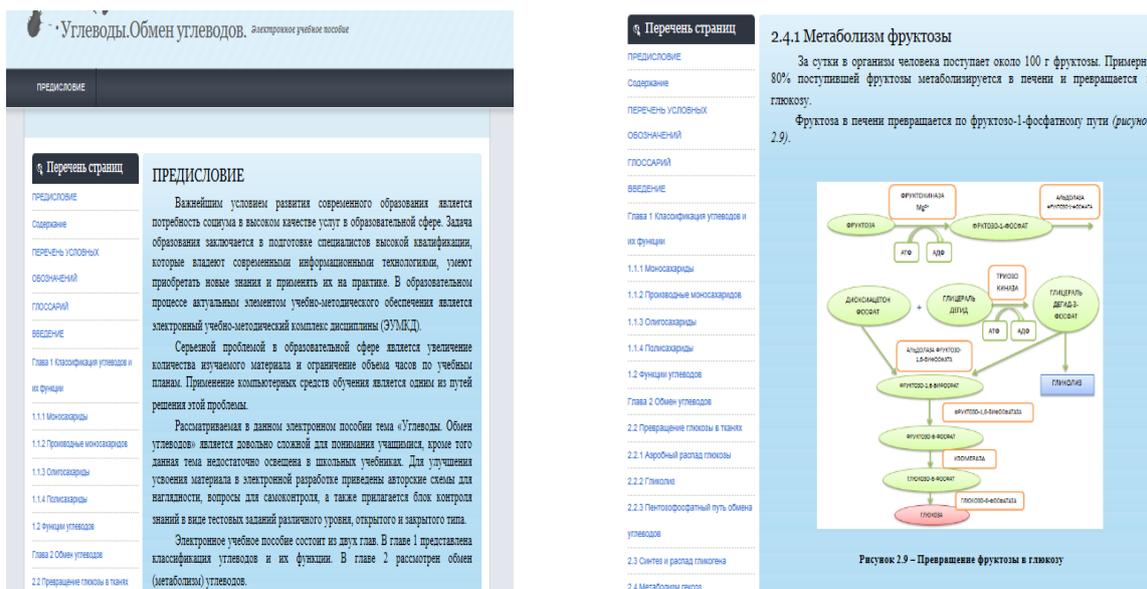


Рисунок 2. – Примеры страниц веб-ресурса «Углеводы. Метаболизм углеводов»

При создании электронного учебника автор придерживался правил сокращенного обозначения биологически важных молекул в русской транскрипции (НАД, КоА, АТФ и т.д.). Все сокращения размещены в «Перечне условных обозначений». Для улучшения усвоения материала в электронной разработке приведены авторские схемы для наглядности, многочисленные реакции биохимических процессов, таблицы, вопросы для самоконтроля, а также прилагается блок контроля знаний в виде тестовых заданий разного уровня сложности (открытого и закрытого типа).

Электронный ресурс дает возможность преподавателю оценить учащегося: выставить ему отметку в соответствии с нормами и правилами. Студент в ходе выполнения заданий видит свой уровень подготовки, адекватно оценивает пробелы в своих знаниях. Ресурс дает возможность исправиться, а также более подробно ознакомиться с теоретическим материалом, еще раз проверить себя в интерактивном разделе и приступить к контролирующему блоку.

Поскольку электронно-образовательный ресурс дает возможность выставления отметки сразу после выполнения заданий, это обеспечивает высокую объективность при проверке полученных результатов, практически полностью исключен факт субъективного оценивания и самое важное – экономия времени.

Предлагаемые учебно-образовательные электронные разработки могут использоваться не только студентами в медицинском вузе, но и учащимися химико-биологических классов, при подготовке к олимпиадам по химии и биологии. Полезны данные разработки и для студентов факультета биологии и экологии ГрГУ. Рассмотренные ресурсы способны помочь обучаемым в осмыслении и запоминании большого количества материала.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев А. А., Солдаткин В. И. Дистанционное обучение и дистанционные образовательные технологии // Cloud of science. – 2013. – № 1. – С. 24–31.
2. Башмаков А. И. Разработка компьютерных учебников и обучающих систем. – М.: Информационно-издательский дом «Филинь», 2003. – 616 с.
3. Гриценко В. И., Кудрявцева С. П., Колос В. В. Дистанционное обучение: теория и практика. – Киев: Научная мысль, 2004. – 375 с.

## ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ СТРУКТУРНО-ДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ МОЗГА КРЫС ПРИ ГИПОТЕРМИИ

*Халилов Р. А., Джафарова А. М., Османова З. А.  
ФГБОУ ВО Дагестанский государственный университет,  
г. Махачкала, Россия*

**Актуальность.** Лактатдегидрогеназа – это ключевой фермент гликолитического пути окисления углеводов, катализирующий

взаимопревращение пирувата в лактат и восстановленного никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) в окисленный. Регулируя соотношение НАД<sup>+</sup>/НАДН, ЛДГ может выполнять ряд неклассических функций, связанных с клеточным циклом, с транскрипцией генов, контролирующих метаболизм и циркадные ритмы [1]. Столь важная роль ЛДГ в клетке предполагает необходимость изучения механизмов его функционирования при разных физиологических состояниях животных, в частности при гипотермии. Ранее нами показано, что при умеренной кратковременной гипотермии активность ЛДГ в мозге существенно повышается и предположено, что изменения активности фермента связаны с модификациями его структуры и пространственной конфигурации [2]. Один из наиболее информативных методов исследования структурно-конформационных свойств белковых молекул – флуоресцентные методы.

**Цель** – исследование собственной флуоресценции лактатдегидрогеназы, а также и кинетики связывания разных зондов, в частности гидрофобного зонда 1-анилинонафталин-8-сульфата (1,8-АНС).

**Материалы и методы исследования.** Исследования проводили на белых беспородных крысах массой 150-200 г. Гипотермическое состояние создавали, помещая животных в камеру, в рубашке которой циркулировала вода с температурой 4-6°C. Выделение ЛДГ из мозга крыс производили методом фракционирования с помощью сульфата аммония. Очистку ЛДГ выполняли посредством хроматографии на карбоксиметилцеллюлозе (КМ-целлюлозе) и последующей аффинной элюции.

Флуоресценцию 1,8-АНС регистрировали на спектрофлуориметре Hitachi F7000,  $\lambda$  возб. = 360 нм и  $\lambda$  эмисс. в диапазоне 400-550 нм. Спектр флуоресценции снимали в диапазоне  $290 \text{ нм} \leq \lambda \leq 400 \text{ нм}$  при  $\lambda_{\text{возб}}=280 \text{ нм}$  (суммарная флуоресценция) и  $\lambda_{\text{возб}}=295 \text{ нм}$  (триптофановая флуоресценция). Исследования концентрационной зависимости флуоресценции АНС, инкубированной с препаратом ЛДГ, проводили в диапазоне концентраций зонда 2.5-25 мкМ. Для расчета кинетических параметров связывания использовали нелинейный многомерный регрессионный анализ, применяя в опции «нелинейное оценивание» уравнение  $y = y_{\text{max}} * [\text{ANS}] / (K_d + [\text{ANS}])$ , где  $y$  – это интенсивность флуоресценции, а  $y_{\text{max}}$  – это максимальная интенсивность флуоресценции (величина, которая зависит от числа мест связывания зонда (N) и таким образом может его отражать),  $K_d$  – константа диссоциации. Статистическая обработка результатов произведена с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с использованием пакета СТАТИСТИКА. Достоверность различия определяли с помощью критерия Фишера на уровне значимости  $p \leq 0.05$ .

**Результаты.** Анализ спектров суммарной флуоресценции ЛДГ показал, что максимум интенсивности её флуоресценции наблюдается при  $\lambda=333 \text{ нм}$ , что может свидетельствовать об основном вкладе в спектр флуоресценции триптофановых остатков, находящихся примерно в одинаковом гидрофобном окружении. Анализ вторых производных суммарной флуоресценции ЛДГ выявил основной отрицательный пик в области 338 нм и плечи в области 327 нм,

352 нм, которые соответствуют флуоресценции триптофана, а также плечи в области 307 нм, 312 нм, соответствующие флуоресценции тирозина. Гипотермия способствует формированию выраженного пика флуоресценции тирозина в области 312 нм и появлению четкого пика при 327, что свидетельствуют об изменениях пространственной конфигурации ЛДГ. Исследование триптофановой флуоресценции ЛДГ показало, что гипотермия снижает ее интенсивность фермента. Снижение может объясняться изменением конформации белков, вследствие которой при разворачивании глобулы хромофорные группы триптофана становятся более доступными для молекул растворителя, или окислением триптофана активными формами кислорода (АФК). На вторых производных спектров триптофановой флуоресценции ЛДГ контрольных животных обнаруживаются основной отрицательный пик на 330 нм и дополнительные пики на 320 и 345 нм. Кратковременная гипотермия приводит к формированию плеча на 355 нм. Таким образом, гипотермия затрагивает триптофаны, локализованные на периферии молекулы ЛДГ, тогда как триптофановые остатки в центре глобулы не меняют свою локализацию.

Для более детального выяснения структурно-динамических изменений в молекуле ЛДГ при гипотермии был использован флуоресцентный зонд АНС. В соответствии с литературными данными, связывание 1,8-АНС с белком главным образом объясняется сорбцией зонда в гидрофобных «карманах» белка, сформированных ароматическими аминокислотами, а также взаимодействием его отрицательно заряженной сульфоновой группы с периферическими положительно заряженными аминокислотными остатками белка. Исследование кинетики связывания 1,8-АНС с ЛДГ показало, что с повышением концентрации зонда интенсивность флуоресценции увеличивается, при этом происходит смещение максимума интенсивности флуоресценции в длинноволновую область. Так, максимум интенсивности флуоресценции при концентрации 1,8-АНС 2,5 мкМ соответствует длине волны испускания 467 нм, а при концентрации 25 мкМ – 477 нм. Таким образом, смещение в длинноволновую область составляет 10 нм. Это может быть обусловлено различиями в полярности окружения связанного с белком зонда, что свидетельствует о гетерогенности сайтов связывания АНС на белковой молекуле. Наличие двух типов сайтов, скорее всего, следствие связывания АНС как с гидрофобными «карманами» ЛДГ, так и с остатками положительно заряженных аминокислот. В пользу предположения о наличии двух разных участков связывания зонда свидетельствуют графики зависимости максимума интенсивности флуоресценции от концентрации АНС, представленные двумя пересекающимися в одной точке прямыми. Для каждого линейного участка таких графиков вычислены кинетические параметры связывания –  $K_d$  и  $N$ . Расчеты показали, что константы диссоциации двух гетерогенных сайтов связывания 1,8-АНС ( $K_{d1}$  и  $K_{d2}$ ) с ЛДГ мозга нормотермических крыс существенно различаются:  $K_{d2}$  больше  $K_{d1}$  в 2.29 раза. Низкие значения констант диссоциации АНС ( $K_{d1}$ ), скорее всего, характерны для гидрофобных «карманов» ЛДГ, которые, обеспечивая неполярное окружение для гидрофобного зонда, имеют к нему более выраженную, по сравнению с внешними положительно заряженными сайтами фермента, аффинность.

Гипотермия способствует снижению интенсивности флуоресценции

1,8-АНС. При этом значения  $N$  снижаются ( $N_1$  на 21.8%,  $N_2$  на 17.8%), а  $K_d$  увеличиваются ( $K_{d1}$  на 31.2%, а  $K_{d2}$  на 27.8%). Это свидетельствует о том, что при гипотермии изменения претерпевают как гидрофобные, так и полярные участки связывания. Известно, что на начальных этапах гипотермии у гомойотермных животных развивается окислительный стресс, результат которого – интенсификация свободно-радикальных процессов. Образующиеся при этом АФК могут вызвать окислительную модификацию разных аминокислотных остатков в белках. Снижение количества гидрофобных участков связывания ( $N_1$ ) и уменьшение из аффинности к 1,8-АНС может быть обусловлено окислением ароматических аминокислот, формирующих гидрофобные «карманы» фермента. Окислительная модификация положительно заряженных аминокислот при гипотермии может оказать существенный эффект на спектральные характеристики зонда. Окисление особо чувствительных к АФК сульфгидрильных групп цистеина может способствовать изменению пространственной конфигурации ЛДГ, что также может отразиться на кинетике связывания зонда.

**Выводы.** Экспериментальные данные по собственной флуоресценции ЛДГ и кинетике связывания 1,8 АНС позволяют сделать заключение о том, что одной из причин модуляции активности ЛДГ при гипотермии может стать ее модификация свободными радикалами.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. McClendon S., Zhadin N., Callender R. The approach to the Michaelis complex in lactate dehydrogenase: the substrate binding pathway // *Biophys. J.* – 2005. – Vol. 89, № 3. – P. 2024–2032.
2. Халилов Р. А., Джафарова А. М., Хизриева С. И. Влияние гипотермии на кинетические характеристики лактатдегидрогеназы мозга крыс при глобальной ишемии и реперфузии // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* – 2017. – Т. 163, № 3. – С.313–317.

#### ДИДАКТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИНТЕРАКТИВНЫХ ПРЕЗЕНТАЦИЙ НА ПРИМЕРЕ ИЗУЧЕНИЯ РАЗДЕЛА «ЭЛЕКТРОСТАТИКА»

**Харазян О. Г.<sup>1</sup>, Завадская В. М.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Гродненский государственный университет им. Янки Купалы,  
г. Гродно, Беларусь*

<sup>2</sup>*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

Одно из полезных электронных средств обучения физике – интерактивная презентация. Интерактивная презентация позволяет добиться максимальной наглядности учебной информации за счет использования разных интерактивных элементов, мультимедиа объектов, а также вовлечь студентов в процесс получения знаний за счет обеспечения взаимодействия содержания слайдов с пользователем. Актуальность данной темы заключается в необходимости

исследования дидактических возможностей презентации, позволяющих повысить эффективность процесса обучения физике.

Презентация – это набор слайдов, объединенных общей темой и хранящихся в общем файле. В одной презентации может быть произвольное число слайдов. Слайд – относительно автономная информационная структура. Она содержит разные объекты, которые представляются на общем экране в виде единой композиции [1].

Программа PowerPoint – наиболее востребованное в преподавательской среде средство для создания мультимедийной презентации. Мультимедийная презентация позволяет использовать текст, графику, видео и анимации в интерактивном режиме. С ее помощью текстовая и числовая информация легко превращается в профессионально выполненные слайды, пригодные для демонстрации аудитории [2].

### Дидактические возможности презентации:

1. Наглядное представление учебного материала, возможность демонстрации качественных изображений. Качество изображения, выполняемого мелом на доске, не выдерживает никакого сравнения с аккуратным, ярким, четким и цветным изображением на экране. Применение PowerPoint способствует эстетическому воспитанию за счет использования компьютерной графики, технологии мультимедиа.

Например, при изучении раздела электростатика необходима иллюстрация электрических зарядов; сил, действующих на эти заряды; вектора напряженности для точек поля точечного заряда и т. д. (рисунки 1; 2). Аккуратное и грамотное выполнение рисунков по данной теме – важное условие для правильного понимания сущности принципа суперпозиции электрических полей.

В центр квадрата, в вершинах которого находится по заряду  $q=18$  нКл, помещен отрицательный заряд. Чему должна быть равна величина этого заряда, чтобы система находилась в равновесии?

$q = 18 \cdot 10^{-9} \text{ Кл}$

---

$q_5 = ?$

$$\vec{F}_1 + \vec{F}_2 + \vec{F}_3 + \vec{F}_5 = 0$$

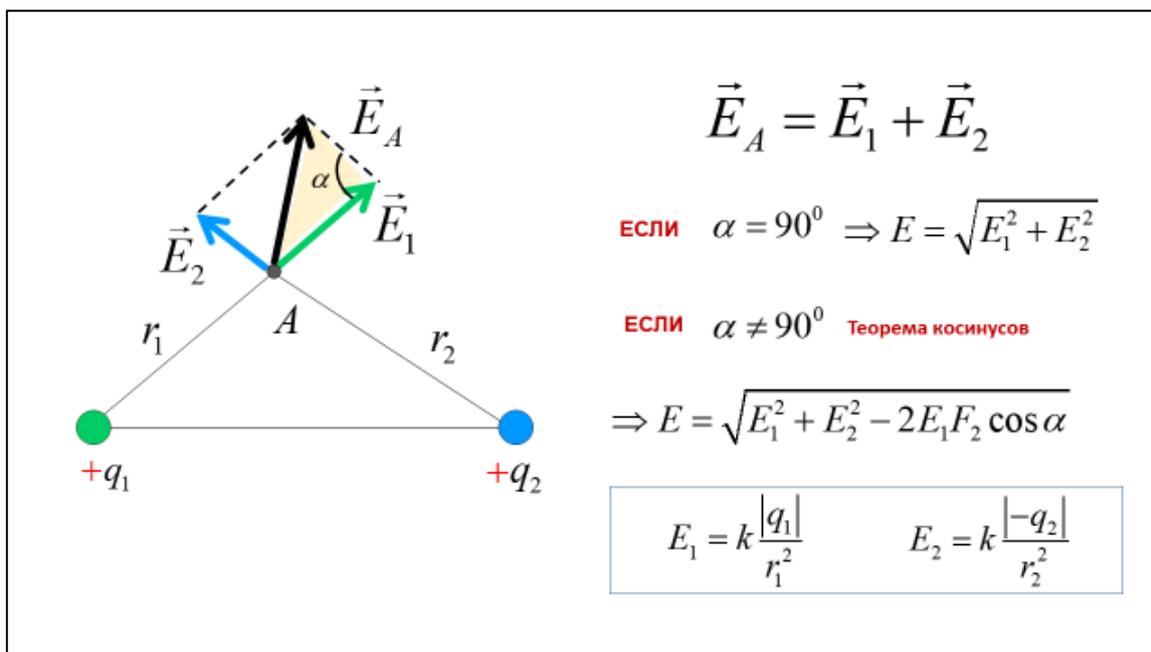
$$F_{13} = \sqrt{F_1^2 + F_3^2} = F_1 \sqrt{2}$$

$$F_5 = F_2 + F_{13}$$

$$F_5 = F_2 + F_1 \sqrt{2}$$

$$k \frac{4 \cdot q \cdot q_5}{(a\sqrt{2})^2} = k \frac{q^2}{(a\sqrt{2})^2} + \sqrt{2} k \frac{q^2}{a^2}$$

**Рисунок 1. – Слайд для решения задачи на закон Кулона для системы зарядов**



**Рисунок 2. – Слайд для изучения принципа суперпозиции электрических полей**

2. Возможность яркого смыслового акцентирования содержания учебного материала, сочетания дополнительных эффектов анимации и словосочетаний со звуковым сопровождением, применения анимации при объяснении учебного материала и решении задач.

На примере электростатики рассмотрим возможности смыслового акцентирования учебного материала. Во-первых, удобно использовать один цвет для точечного заряда и вектора силы, с которой данный заряд действует на другие заряды. Удобно также задавать один и тот же цвет для точечного заряда и вектора напряженности в точке поля данного заряда. Такие методические приемы повышают наглядность и доступность учебного материала и делают презентацию эффективным средством обучения. Во-вторых, наложение эффектов анимации позволяет постепенно выполнять построение результирующей силы, действующей на заряд со стороны системы зарядов; а также результирующего вектора напряженности в точке поля системы зарядов. Такое поэтапное выполнение рисунка позволяет последовательно и системно объяснить изучаемый материал.

3. Используя в презентациях гиперссылки, один и тот же материал можно объяснить очень подробно или рассматривать только базовые вопросы темы. Гиперссылки позволяют эффективнее управлять учебным процессом. Например, при решении задачи можно по гиперссылкам вернуться к любому из этапов решения задачи или к блоку теории, которую необходимо повторить для решения задачи.

4. Достоинства презентаций PowerPoint в сравнении с другими наглядными средствами состоят в возможности оптимизации деятельности преподавателя и студентов, что приводит к рациональному использованию

времени занятия. Практика показывает, что, благодаря мультимедийному сопровождению занятий, преподаватель экономит учебное время в сравнении с работой у классной доски. Он может не думать о том, хватит ли ему места на доске, не беспокоиться о том, какого качества мел, понятно ли все написанное. Экономя время, преподаватель может увеличить плотность занятия, обогатить его новым содержанием. Преподаватель может без потери времени многократно предъявлять слайд с нужной информацией, нет необходимости в предварительном оформлении доски.

Как было ранее показано, в разделе электростатика иллюстрации выполняют ключевую роль. Использование подготовленных рисунков позволяет в рамках изучения данного раздела существенно сэкономить время.

5. Применение PowerPoint способствует повышению интереса к предмету, самовыражению и задействованию чувств и эмоций студентов.

Повысить педагогическую эффективность презентации позволяют интерактивные объекты, размещенные на слайдах. Создание интерактивной презентации – процесс творческий и трудоемкий, результаты которого можно использовать многократно. Рассмотрим некоторые правила по созданию интерактивной презентации для изложения учебного материала по физике и по обучению решению задач.

**Презентация может включать многочисленные элементы управления** для удобной и интуитивно понятной навигации. Как правило, это управляющие кнопки для перехода между слайдами. Эти кнопки должны обеспечивать навигацию по презентации. Можно отключить возможность перехода между слайдами с помощью клавиатуры и по щелчку кнопки мыши. *Для этого в готовой презентации нужно выполнить следующую настройку:* вкладка «Показ слайдов» / кнопка на панели инструментов «Настройка показа слайдов» / в появившемся диалоговом окне «Настройка презентации» в разделе «Показ слайдов» выбрать переключатель «автоматический» / кнопка «Ок».

**Оформление управляющих кнопок** должно быть таким, чтобы было понятно, какие кнопки активны на слайде, а какие уже выбраны. Для этого необходимо продумать их оформление, например, активная кнопка может быть оформлена немного ярче выбранной. Такое представление элементов навигации делает презентацию более убедительной.

Появление нового слайда, например, с выбранным условием задачи, можно **оформить как всплывающее окно**. Для этого необходимо продублировать слайд с гиперссылками для перехода к задачам. Наложить на весь данный слайд прямоугольник черного цвета. В настройках заливки данной фигуры необходимо настроить ее прозрачность – 40%. Далее на этом прямоугольнике необходимо создать текстовую область с условием задачи и кнопкой для перехода к первоначальному слайду с гиперссылками.

Для того чтобы переходы между слайдами были плавными, а результат действия управляющих кнопок максимально естественным, необходимо настроить для всех слайдов презентации анимацию перехода

«**Выцветание**», которая располагается на вкладке «Переходы» в разделе «Переход к этому слайду».

На слайдах с условиями задач можно создать дополнительные кнопки, при нажатии на которые будут **появляться комментарии или дополнительная информация**. Такие кнопки называются триггерами [3]. Рассмотрим, как их создать. На одном слайде необходимо создать кнопку и ответ к задаче. Для ответа к задаче необходимо на вкладке «Анимация» настроить анимацию «Появление». Далее, выделив ответ к задаче, на той же вкладке необходимо выбрать в разделе «Расширенная анимация» команду «Триггер». В выпадающем списке необходимо выбрать фигуру, обозначающую созданную для ответа кнопку.

Описанные выше команды справедливы для настройки презентации в прикладной программе *MS PowerPoint 2013*.

Презентация с описанными настройками становится интерактивной и может быть использована для работы на интерактивной доске [4]. Это значит, что преподаватель может легко и быстро управлять презентацией, не отвлекаясь во время работы на компьютер, клавиатуру и мышь. В то же время работа с презентацией на интерактивной доске позволит преподавателю сохранить визуальный и эмоциональный контакт с аудиторией.

Таким образом, результаты исследований дидактических возможностей презентации показали, что презентация может стать эффективным средством для обучения физике. Интерактивная презентация позволяет реализовать такие возможности, как наглядное представление учебного материала, условия и решения задачи; смысловое акцентирование иллюстраций и решения задачи; организация через гиперссылки эффективного управления процессом решения задач; рациональное использование времени на занятиях; повышение интереса к процессу обучения физике и решению задач.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Наумчик В. Н., Паздников М. А., Ступакевич О. В. Педагогический словарь – Минск : Адукацыя і выхаванне, 2006. – 280 с.
2. Запрудский Н. И. Современные школьные технологии – 2 – Минск: Сэр-Вит, 2010. – 256 с.
3. Бобровская Л. Н., Куликова Н. Ю. Создание электронных образовательных ресурсов средствами PowerPoint // Педагогическая информатика. – 2012. – № 1 – С. 17–27.
4. Харазян О. Г. Возможности использования интерактивной доски в сфере образования // Информатизация образования. – 2009. – № 2. – С. 39–45.

## О ЦИФРОВИЗАЦИИ БИОФИЗИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В РАМКАХ КОНЦЕПЦИИ «УНИВЕРСИТЕТ 4.0»

*Хильманович В. Н.*

*Гродненский государственный медицинский университет,  
г. Гродно, Беларусь*

Тенденции развития современной высшей школы за последнее десятилетие сильно изменились. Классическое образование сегодня переживает кризис, вызываемый следующими основными факторами: отставанием знаний, получаемых обучающимися, от уровня развития технологий. Внедрение цифровых технологий в систему образования – глобальная тенденция. Цифровые технологии активно проникают на все уровни системы образования и способствуют более эффективному вовлечению обучающихся в образовательный процесс, а также персонализации обучения посредством предоставления участникам образовательного процесса материалов, соответствующих их уровню знаний и интересам [1].

Биофизическое образование в медицинском вузе не стало исключением. Необходимость цифровой трансформации – актуальная и своевременная проблема для биофизического образования в рамках Концепции «Университет 4.0». Хотелось бы отметить, что биофизическое образование в медицинском вузе сегодня не может ограничиваться только изучением дисциплины «Медицинская и биологическая физика». В связи с потребностями общества в высококвалифицированных медицинских кадрах появилась необходимость объединить в понятие «биофизическое образование» знания, умения и навыки не только по биофизике (одной из фундаментальных составляющих медицинской науки) вместе с биологией и химией, но и основы прикладной математической статистики, широко применяемые сегодня в медицине, и основы информационных технологий.

**Актуальность.** Необходимость цифровизации биофизического образования в медицинском вузе обусловлена кризисом классического образования, глобальными изменениями в обществе на всех уровнях образовательного процесса в связи с применением цифровых технологий и потребностью общества в высококвалифицированных специалистах медицинского профиля.

**Цель** – создание трехмерной дидактической модели, посредством которой возможна цифровая трансформация процессов получения непрерывного биофизического образования в медицинском вузе.

**Материалы и методы исследования.** Учебные программы по изучаемым дисциплинам в рамках биофизического образования, компьютерные нейросети и их возможности для формирования единой информационной образовательной базы и создания индивидуальных траекторий обучения будущих специалистов.

**Результаты.** Трехмерная модель выбрана нами неслучайно. Она представляет собой фигуру, оси которой формируются по уровням образования, компонентам образовательного процесса и компонентам, составляющим само биофизическое образование. Компоненты биофизического образования

составляются непосредственно по дисциплинам «Медицинская и биологическая физика», «Биомедицинская статистика» и «Информатика в медицине».

Компонент «Медицинская и биологическая физика» формируется в соответствии с типовыми учебными планами по «Медицинской и биологической физике» в рамках каждой медицинской специальности и является основным для биофизического образования. Несмотря на то, что будущие врачи изучают дисциплину только один год, содержимое компонента может представлять интерес и на второй ступени образовательного процесса, а также служить хорошим дополнением при повышении квалификации для врачей медико-диагностического профиля.

Компонент «Биомедицинская статистика» необходим в рамках биофизического образования, так как современная доказательная медицина базируется только на методах математической статистики. Поэтому на первой ступени медицинского образования основы математической статистики изучаются студентами 1 и 2 курсов, в зависимости от специальности. Вторая ступень медицинского образования предусматривает изучение статистических критериев, непосредственно применяемых в медицинских и биофизических исследованиях. Курсы повышения квалификации врачей предполагают изучение конкретных методик статистических исследований в узко выбранной специализации.

Компонент «Информатика в медицине» необходим для изучения на всех этапах формирования биофизического образования в медицинском вузе. Современное развитие информационных технологий предполагает постоянное обучение в области информатизации, в том числе и для медицинского образования.

Содержание биофизического образования выбирается в зависимости от уровня образования и от компонента образовательного процесса. Компоненты образовательного процесса (теория, практика и контроль) формируются в зависимости от уровня образования (1 ступень, 2 ступень, повышение квалификации). Все компоненты зависят друг от друга и тесно связаны между собой. Таким образом, реализуется непрерывный образовательный процесс в соответствии с образовательным стандартом «Университет 4.0».

Один из способов обеспечения «жизнедеятельности» трехмерной модели – использование самообучающихся искусственных нейронных сетей. Работа искусственной нейронной сети построена по принципу организации и функционирования биологических нейронных сетей. Главное ее преимущество перед традиционными алгоритмами – возможность обучения. Нейросеть самостоятельно обучается способности человека к обобщению и распознаванию информации, а также сочетает в себе способность компьютера работать с большими объемами. Нейросеть собирает необходимую информацию при помощи поисковых систем, программ и интеллектуальных алгоритмов интернет-пространства. Таким образом, самообучающаяся нейросеть формирует общую, самообновляющуюся информационную базу для использования в процессе обучения.

В качестве примера рассмотрим проектирование теоретической

образовательной траектории для 2 степени образования по основам математической статистики. Согласно образовательному стандарту второй степени высшего образования, магистранты, помимо осуществления учебной деятельности, принимают участие и в научной работе. Результатом выполнения научной работы магистранта является его магистерская диссертация, где использование методов математической статистики – обязательное условие. В зависимости от профилизации и специальности магистранта он может изучать эти методы в разном объеме. Чтобы сформировать теоретическую траекторию обучения, магистрант должен осуществить выбор по специализации (профилизации) темы занятия и по виду получаемой информации. Вид получаемой информации далее осуществляется по объему выборки, которая подлежит обсчету. Если выборка большая и предикторов много, образовательная модель предложит выбрать теорию по стандартным статистическим критериям, применяемым в медицинской практике. Если объем выборки малый и число параметров, характеризующих объект, примерно равно объему выборки, модель предложит рассмотреть теорию построения моделей множественной регрессии для выборок ограниченного объема [2]. Это важный момент, позволяющий не только существенно сэкономить время, но и правильно выстроить дальнейшую цепочку получения теоретической информации по изучаемому вопросу. При этом сохраняется возможность получения теоретических знаний из уровня первой степени высшего образования – все определяется уровнем подготовки магистранта. Таким образом, формируется индивидуальная образовательная траектория обучающегося по теоретическому аспекту занятия в соответствии с учебной программой по выбранной дисциплине в соответствии со специальностью и степенью образования.

**Выводы.** Необходимость цифровой трансформации биофизического образования продиктована временем. Для ее реализации разработана трехмерная дидактическая модель, позволяющая с помощью привлечения нейросетей формировать информационную базу и выстраивать индивидуальные образовательные траектории. Применение модели способно реализовать непрерывность образовательного процесса по конкретной специальности, что является важным аспектом концепции «Университет 4.0».

## ЛИТЕРАТУРА

1. Концепция цифровой трансформации процессов в системе образования Республики Беларусь, утвержд. Министром образования М. В. Карпенко 15.03.2019.
2. Копыцкий А. В., Хильманович В. Н. Программная среда «R» как составная часть методики преподавания математической статистики в медицинском вузе // Информатизация и методика электронного обучения: цифровые технологии в образовании: Материалы V Международной научной конференции / Сибирский федеральный университет. – Красноярск, 2021. – С. 245–249.

## РАЗВИТИЕ ИДЕИ М. В. БОРИСЮКА О КИСЛОРОДНОМ ПАРОДОКСЕ В ПЕЧЕНИ ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ

*Ходосовский М. Н.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

Изучение синдрома ишемии-реперфузии печени в нашем вузе и в Республике Беларусь началось по инициативе М. В. Борисюка в 1997 г. В основе идеи исследования лежали данные, полученные Д. А. Маслаковым и М. В. Борисюком (1970) о снижении парциального напряжения  $O_2$  ( $pO_2$ ) в ткани печени на фоне перевязки печеночной артерии у собак в условиях дыхания чистым кислородом. При этом наблюдалось повышение насыщения печеночной венозной крови кислородом ( $SvO_2$ ), что позволило сделать вывод об участии сродства гемоглобина к кислороду (СГК) при развитии данного феномена [2]. Вместе с тем прямых исследований СГК крови при перевязке печеночной артерии не проводилось, а с годами в зарубежной литературе накапливались данные о развитии кислородного парадокса при реоксигенации органов [13]. В связи с чем было решено провести исследование состояния кислородтранспортной функции (КТФ) крови при временной окклюзии собственной печеночной артерии у кроликов. При этом требовалось особое внимание уделить прооксидантно-антиоксидантному состоянию органа как после ишемии, так и в остром реперфузионном периоде.

К сожалению, безвременная кончина М. В. Борисюка не позволила ему увидеть первые результаты инициированных им исследований. Однако вскоре были получены данные о снижении СГК печеночной венозной крови после временной окклюзии собственной печеночной артерии у кроликов, причем уменьшение кислородсвязующих свойств крови сохранялось и в реперфузионном периоде [5]. Результаты проведенных экспериментов противоречили предположению об увеличении СГК крови как причине повышения  $SvO_2$  печеночной венозной крови на фоне перевязки печеночной артерии у собак в условиях дыхания чистым кислородом. В условиях реоксигенации печени снижение СГК крови, несомненно, способствовало повышению отдачи  $O_2$  в ткани, что должно было увеличивать тканевое  $pO_2$  печени. Разгадка данного парадокса случилась после анализа изменений прооксидантно-антиоксидантного баланса в печени. Было установлено, что окклюзия собственной печеночной артерии и последующий реперфузионный период сопровождаются резким усилением кислородзависимых свободнорадикальных процессов в органе, что выражалось в увеличении содержания продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – диеновых конъюгатов (ДК), оснований Шиффа (ОШ), истощением факторов антиоксидантной защиты ( $\alpha$ -токоферол, ретинол, каталаза) и, как следствие, – реперфузионным повреждением органа в виде гидропической и баллонной дистрофии [1].

Выяснение роли кислородсвязующих свойств крови в патогенезе кислородного парадокса в печени подтолкнуло к поиску средств и методов воздействия на КТФ крови и прооксидантно-антиоксидантный баланс с целью

коррекции синдрома ишемии-реперфузии печени (ИРП). На начальном этапе было решено использовать для этого вдыхание газовых смесей с разным содержанием кислорода (гипоксической (14.8% O<sub>2</sub>+85.2% N<sub>2</sub>), гипероксической (78% O<sub>2</sub>+20.2% N<sub>2</sub>+1.8% CO<sub>2</sub>) и гиперкапнической (5% CO<sub>2</sub> в воздухе)). Во всех группах, за исключением гипоксической, снижение СГК крови сопровождалось увеличением в крови и гомогенате печени продуктов ПОЛ, активности трансаминаз крови с одновременным снижением концентрации α-токоферола и ретинола. В конце реперфузии наблюдалось повышение активности каталазы при нормоксии, падение активности фермента в гипероксической и гиперкапнической группах, и сохранении нормальной активности при гипоксии [14]. Создание умеренной гипоксии в реперфузионном периоде сопровождается более сбалансированным состоянием механизмов продукции и инактивации активных форм кислорода, что сопровождалось оптимальным изменением СГК крови и способствовало минимизации повреждений печени при данной патологии.

Отдельный интерес в развитии кислородного парадокса при ИРП представляют нарушения микроциркуляции. Развитие феномена *no-reflow* могло быть еще одной причиной снижения pO<sub>2</sub> в печени и повышения SvO<sub>2</sub> печеночной венозной крови у собак на фоне перевязки печеночной артерии и дыхания чистым кислородом. Поэтому на следующем этапе исследований изучили роль L-аргинин-NO системы в развитии реперфузионных повреждений печени. Проводили коррекцию L-аргинин-NO системы при ИРП у кроликов путем инфузии ингибитора NO-синтазы (N<sup>G</sup>-нитро-L-аргинина, 15 мг/кг) и L-аргинина (300 мг/кг). Установлено, что инфузия L-аргинина перед началом реперфузионного периода способствует уменьшению нарушений прооксидантно-антиоксидантного состояния и нормализации активности аланин- и аспаратаминотрансфераз (АлАТ и АсАТ) в крови, тогда как ингибирование NO синтазы перед началом ишемии таким эффектом не обладает [9].

Поскольку L-аргинин в организме является субстратом для синтеза монооксида азота (NO), было сделано предположение о возможном протективном влиянии доноров NO (нитроглицерин и нитропруссид натрия) при ИРП. Результаты исследований показали, что нитроглицерин и нитропруссид натрия обладают мощным протективным эффектом при ИРП. Установлено, что на 120-й минуте реперфузии значение p50<sub>реал</sub> в печеночной венозной крови у кроликов, получавших нитроглицерин, снижается на 15,6% (p<0,05), уровень продуктов ПОЛ: ДК, малонового диальдегида (МДА) и ОШ в печени понижается на 44,6% (p<0,001), 42,0% (p<0,01) и 64,0% (p<0,001) по сравнению с животными без препарата, соответственно, а показатели антиоксидантной системы (α-токоферол, ретинол, активность каталазы) печени не отличаются от контроля. Данные изменения СГК крови и прооксидантно-антиоксидантного баланса сопровождаются снижением активности АлАТ и АсАТ смешанной венозной крови на 42,0% (p <0,001) и 27,1% (p <0,05) в условиях введения нитроглицерина [6, 12].

Выявлено, что под влиянием нитропруссид натрия в конце реперфузии

понижается активность АлАТ и АсАТ смешанной венозной крови на 42,0% ( $p < 0,001$ ) и 26,6% ( $p < 0,05$ ), соответственно, в печени уменьшается содержание ДК на 48,0% ( $p < 0,001$ ), МДА на 27,2% ( $p < 0,05$ ), ОШ на 62,4% ( $p < 0,01$ ). После введения нитропруссид натрия при ИРП в печени нормализуются параметры антиоксидантной защиты [4]. Улучшение прооксидантно-антиоксидантного состояния печени и снижение активности биохимических маркеров повреждения мембран гепатоцитов в крови при инфузии нитропруссид натрия происходит на фоне повышения СГК крови в реперфузионном периоде [7].

В последнее время NO относят к классу газотрансмиттеров – сигнальных молекул эндогенно продуцируемых газов с широким спектром биологических эффектов. К этому классу относятся, помимо монооксида азота, сероводород и монооксид углерода (CO). Все они обладают вазоактивными свойствами, поэтому эффекты их доноров (гидросульфида натрия и CORM-3) были изучены на модели ИРП у крыс. Применение донора  $H_2S$  – гидросульфида натрия (NaHS) при ИРП у крыс приводит к снижению в смешанной венозной крови активности АлАТ на 47,0% ( $p < 0,001$ ), АсАТ на 53,0% ( $p < 0,001$ ),  $p50_{реал}$  на 13,9% ( $p < 0,05$ ), уровня ДК на 68,6% ( $p < 0,001$ ), МДА на 71,4% ( $p < 0,001$ ), ОШ на 66,6% ( $p < 0,001$ ), а также к повышению концентрации  $\alpha$ -токоферола на 11,2% ( $p < 0,001$ ), ретинола на 25,8% ( $p < 0,001$ ), что указывает на уменьшение активности процессов ПОЛ, повышение факторов антиоксидантной защиты, коррекцию параметров КТФ крови (увеличение СГК крови) [3, 10]. Установлено, что введение донора монооксида углерода (CORM-3) крысам при ИРП снижает в смешанной венозной крови активность АлАТ на 45,3% ( $p < 0,01$ ), АсАТ на 45,2% ( $p < 0,001$ ), значение показателя  $p50_{реал}$  на 14,2% ( $p < 0,05$ ), уровень ДК на 55,3% ( $p < 0,001$ ), ОШ на 58,9% ( $p < 0,001$ ) и повышает содержание  $\alpha$ -токоферола на 9,0% ( $p < 0,01$ ), ретинола на 20,1% ( $p < 0,001$ ) в конце реперфузии по отношению к животным, у которых ИРП моделировали без CORM-3 [8, 11]. Введение CORM-3 при ИРП снижает выраженность нарушений КТФ крови и повышает СГК крови.

Таким образом, развитие идеи М. В. Борисюка о кислородном парадоксе в печени при перевязке печеночной артерии на сегодняшний день трансформировалось в концепцию ведущей роли механизмов транспорта и утилизации  $O_2$  в коррекции реперфузионных повреждений печени. Перспективным видится поиск и использование новых соединений на основе газотрансмиттеров для коррекции кислородсвязующих свойств крови и окислительных повреждений печени при данной патологии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Зинчук В. В., Ходосовский М. Н., Дремза И. К. Кислородтранспортная функция крови и прооксидантно-антиоксидантное состояние при реперфузии печени // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 2002. – № 4. – С. 8–11.
2. Маслаков Д. А., Борисюк М. В. Влияние вдыхания кислорода на  $pO_2$  в ткани печени собак после перевязки печёночной артерии // Материалы III съезда Белорусского физиологического общества им. И.П. Павлова. – Минск, 1970. – С. 168–169.

3. Ходосовский М. Н. Влияние гидросульфида натрия на параметры кислородтранспортной функции крови при ишемии-реперфузии печени у крыс // Росс. физиол. журнал им. И. М. Сеченова. – 2016. – Т. 102, № 6. – С. 698–704.
4. Ходосовский М. Н. Влияние нитропрусида натрия на прооксидантно-антиоксидантную систему печени при ее ишемии-реперфузии у кроликов // Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук. – 2008. – № 3. – С. 23–27.
5. Ходосовский М. Н. Средство гемоглобина к кислороду у кроликов при ишемии реперфузии печени // Актуальные проблемы современной медицины – 99. Тез. докл. науч. конф. студентов и мол. ученых. – Минск, 1999. – С. 74.
6. Ходосовский М. Н., Зинчук В. В. Влияние нитроглицерина на показатели кислородтранспортной функции крови при ишемии-реперфузии печени у кроликов // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – 2007. – № 2. – С. 20–22.
7. Ходосовский М. Н., Зинчук В. В. Влияние нитропрусида натрия на кислородсвязывающие свойства крови при ишемии-реперфузии печени у кроликов // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2012. – Т. 98, № 5. – С. 610–617.
8. Ходосовский М. Н., Зинчук В. В. Роль кислородтранспортной функции крови в реализации защитных эффектов монооксида углерода при синдроме ишемии-реперфузии печени // Патогенез. – 2016. – Т. 14, № 1. – С. 57–61.
9. Ходосовский М. Н., Зинчук В. В. Участие L-аргинин-NO системы в развитии реперфузионных повреждений печени // Эксперим. и клин. фармакол. – 2003. – Т. 66, № 3. – С. 39–43.
10. Ходосовский М. Н., Зинчук В. В., Гуляй И. Э. Влияние донора сероводорода на параметры прооксидантно-антиоксидантного баланса при ишемии-реперфузии печени у крыс // Экспер. и клин. фармакол. – 2017. – Т. 80, № 5. – С. 22–26.
11. Ходосовский М. Н., Зинчук В. В., Гуляй И. Э. Влияние монооксида углерода на параметры прооксидантно-антиоксидантного баланса при ишемии-реперфузии печени у крыс // Росс. физиол. журнал им. И. М. Сеченова. – 2015. – Т. 101, № 10. – С. 1150–1157.
12. Khodosovskii M. N., Zinchuk V. V. Effect of nitroglycerine on some parameters of the prooxidant-antioxidant balance and functional state of the liver during ischemia/reperfusion // Bull. Exp. Biol. Med. – 2006. – Vol. 142, № 6. – P. 675–678.
13. McCord J. M. Superoxide radical: controversies, contradictions, and paradoxes // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1995. – Vol. 209, № 2. – P. 112–117.
14. Zinchuk V. V., Khodosovsky M. N., Maslakov D. A. Influence of Different Oxygen Modes on the Blood Oxygen Transport and Prooxidant-Antioxidant Status during Hepatic Ischemia/Reperfusion // Physiol. Res. – 2003. – Vol. 52, № 5. – P. 533–544.

# ПРОЦЕСС ОКИСЛЕНИЯ ГУАНИНА ПРОТЕКАЕТ С РАЗНОЙ ИНТЕНСИВНОСТЬЮ В ИНТРОНАХ ГЕНА ПРЕДШЕСТВЕННИКА БЕТА-АМИЛОИДНЫХ ПЕПТИДОВ

*Хрусталёв В. В.<sup>1</sup>, Хрусталёва Т. А.<sup>2</sup>, Попинако А. В.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>*Белорусский государственный медицинский университет*

<sup>2</sup>*ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», г. Минск, Беларусь*

<sup>3</sup>*Институт биохимии им. А. Н. Баха РАН, Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, г. Москва, Россия*

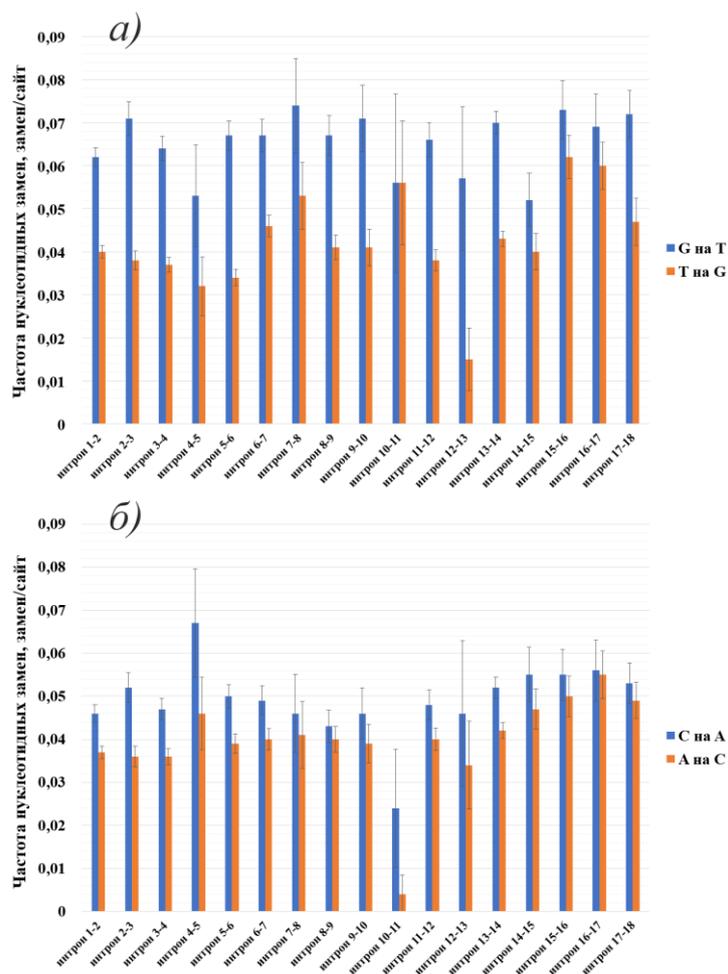
**Актуальность.** Мутагенез – это кислород-зависимый процесс, так как мишенью для окисления могут выступать азотистые основания ДНК. Окислительное «повреждение» гуанина, в частности, приводит к образованию 8-оксо-гуанина (8-оксо-G), который преимущественно образует комплементарные связи с аденином, а не с цитозином, как образует сам гуанин. Частота возникновения таких повреждений составляет примерно  $10^3$  на клетку в день, в раковых клетках увеличивается до  $10^5$  на клетку в день [1]. Окислительный стресс, таким образом, выступает одним из факторов, который может влиять на интенсивность мутагенеза. Система репарации в норме удаляет большую часть 8-оксо-G из ДНК. При этом работают как ДНК-гликозилазы, вырезающие 8-оксо-G из одноцепочечной ДНК, так и ДНК-гликозилазы, распознающие неправильные пары азотистых оснований, включающих 8-оксо-G. К последним относится фермент, распознающий неправильные пары 8-оксо-G:A и вырезающий из них аденин (ген MutYH у человека), а также фермент, вырезающий 8-оксо-G в его неправильных парах с цитозином (ген OGG1) [2]. Помимо гликозилаз в процесс успешной репарации 8-оксо-G вовлечены: ДНК-полимераза  $\lambda$ , обладающая высокой эффективностью по удалению аденина из пар с 8-оксо-G; эндонуклеаза Ape1, распознающая апуриновые-апиримидиновые сайты; все ферменты, так или иначе участвующие в процессе репликации. Активность каждого из этих ферментов регулируется, в том числе, на генетическом уровне. Эффективность репарации 8-оксо-G, а следовательно, конечная частота возникновения трансверсий G на T, зависит от экспрессии всех вовлечённых в неё ферментов. Герминативные (наследуемые) мутации происходят в процессе эмбриогенеза или гаметогенеза. Во время эмбриогенеза (на пути от зиготы до предшественников половых клеток) и во время гаметогенеза (на пути от предшественников половых клеток до, собственно, половых клеток) экспрессия генов, в том числе кодирующих ферменты из системы репарации, значительно изменяется. В наибольшей степени подвержены мутациям именно те гены, которые отличаются высоким уровнем экспрессии: в процессе транскрипции особенно часто повреждаются азотистые основания из нетранскрибируемой цепи ДНК, которая во время синтеза РНК на комплементарной ей цепи пребывает в одноцепочечном состоянии. Соответственно, по направлению герминативных мутаций можно судить о том, в каких условиях экспрессируется тот или иной ген в процессе эмбриогенеза и гаметогенеза. Ген эукариотического организма зачастую содержит автономно транскрибирующиеся элементы: гены коротких и длинных

некодирующих РНК. Эти гены могут перекрываться не только с интронами генов, кодирующих белок, но и с экзонами. При этом гены коротких и длинных РНК могут находиться как на той же цепи, что и экзоны кодирующего белок гена, так и на комплементарной. Кроме того, существует вероятность работы альтернативных сайтов начала транскрипции внутри гена, активность которых может приводить к экспрессии короткого варианта белка. Если трансверсии С на А являются последствием трансверсий G на Т на комплементарной цепи, анализ частот этих замен может быть полезным для изучения транскрипции с комплементарной цепи ДНК.

**Цель** – оценка интенсивности окисления гуанина в интронах гена, кодирующего белок предшественник бета-амилоидных пептидов (APP). Рабочая гипотеза заключается в том, что в интронах, имеющих автономно транскрибирующиеся элементы на комплементарной цепи, должна быть повышена частота трансверсий С на А относительно частоты трансверсий G на Т; а в интронах, автономно транскрибирующиеся элементы которых экспрессируются при особых условиях работы системы репарации, будут наблюдаться отклонения в соотношении частот возникновения трансверсий GC на AT и AT на GC.

**Материалы и методы исследования.** В качестве материала использованы сведения о герминативных мутациях в интронах гена APP человека из базы данных Ensembl (ENSG00000142192), нуклеотидные последовательности интронов. Частоты мутаций были рассчитаны как отношение количества сайтов с определенным типом замены к количеству нуклеотидов, способных к такой мутации, в консенсусной последовательности. Частоты сравнивали с помощью t-теста для относительных величин.

**Результаты.** Сравнение частот трансверсий G на Т с частотами трансверсий С на А показало (рисунок), что в 10 из 17 интронов гена APP первая достоверно превышает вторую: преобладает окисление гуанина на «плюс» цепи – экспрессия элементов с комплементарной цепи не столь интенсивна в период эмбриогенеза и гаметогенеза. Интронами, в которых частоты возникновения трансверсий G на Т и С на А одинаковы, являются: интроны 4-5 и 14-15 (длинные некодирующие РНК на комплементарных им цепях действительно найдены в гене APP мыши), а также интроны 7-8, 10-11, 12-13, 15-16 и 16-17.



**Рисунок. – Частоты герминативных нуклеотидных замен (а) G на T и T на G, (б) C на A и A на C в интронах гена APP человека**

Частота трансверсий G на T достоверно превышает частоту обратных замен T на G в 11 из 17 интронов. Исключительными интронами, в которых частоты возникновения этих замен одинаковы, являются: интрон 4-5, 7-8, 10-11, 14-15, 15-16, 16-17. При этом частота трансверсий C на A достоверно превышает таковую для обратных трансверсий A на C только в интронах 1-2, 2-3, 3-4, 5-6, 6-7 и 13-14.

Отклонения в частотах возникновения замен в интроне 10-11 можно попытаться связать с малым числом мутаций (154), но в 3'-концевых интронах их значительно больше (2032 в интроне 15-16). На рисунке *а* заметно, что частота возникновения трансверсий T на G достоверно выше в интронах 15-16 и 16-17, чем в большинстве других интронов (за исключением интронов 7-8 и 10-11).

На рисунке *б* видна та же тенденция, но для замен A на C. Эти данные свидетельствуют о том, что 3'-концевой фрагмент гена APP может автономно экспрессироваться на определенных стадиях эмбриогенеза или гаметогенеза, накапливая трансверсии по направлению AT на GC. Последовательность, соответствующая бета-амилоидным пептидам, находится в экзонах 16 и 17.

**Вывод.** Полученные данные позволяют предположить возможность автономной экспрессии мРНК гена APP, включающей последовательность, кодирующую бета-амилоидные пептиды.

*Работа выполнена при поддержке БРФФИ (грант № Б21РМ-046: Хрусталёва Т. А.), РФФИ (грант 20-54-04-004) и Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Попинако А. В.).*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Dianov G., Bischoff C., Piotrowski J., Bohr V.A. Repair pathways for processing of 8-oxoguanine in DNA by mammalian cell extracts // J. Biol. Chem. – 1998. – Vol. 273, № 50. – P. 33811–33816.
2. van Loon B., Hübscher U. An 8-oxo-guanine repair pathway coordinated by MUTYH glycosylase and DNA polymerase lambda // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2009. – Vol. 106, № 43. – P. 18201–18206.

## ИЗМЕНЕНИЕ ДЗЕТА-ПОТЕНЦИАЛА ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ ПРИ ДЕЙСТВИИ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

**Челнокова И. А.<sup>1</sup>, Ронишенко Б. В.<sup>2</sup>, Никитина И. А.<sup>3</sup>,  
Стародубцева М. Н.<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup>ГНУ Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси,  
г. Гомель, Беларусь

<sup>2</sup>ГНУ Институт физико-органической химии Национальной  
академии наук Беларуси, г. Минск, Беларусь

<sup>3</sup>Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

**Актуальность.** Основная роль липопротеинов заключается в транспортировке липидов, таких как холестерин и триглицериды. Активные формы кислорода, образующиеся при действии ионизирующего излучения, вызывают образование окисленных форм липопротеинов, что в свою очередь приводит к изменению структуры и функций липопротеинов и образованию атеросклеротических бляшек [1]. Ввиду значительного роста медицинских диагностических процедур, связанных с использованием рентгеновского излучения, возрастает необходимость более детального изучения роли окислительного стресса в развитие патологий сердечно-сосудистой системы.

**Цель** – изучить изменение дзета-потенциала липопротеинов низкой плотности после облучения *in vitro* цельной крови крыс рентгеновским излучением в дозах 1 и 100 Гр.

**Материалы и методы исследования.** До начала эксперимента было получено одобрение комитета по этике УО «Гомельский государственный медицинский университет» на проведение исследования.

Все экспериментальные работы с лабораторными животными выполнялись в соответствии с общепринятыми нормами обращения с животными и правилами Директивы 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях от 22 сентября 2010 г.

Животные содержались в стационарных условиях вивария Института радиобиологии НАН Беларуси на полноценном стандартном пищевом рационе и

свободным доступом к воде, 12/12-часовом режиме освещения и темноты, согласно установленным нормам. За 2 месяца до эксперимента животные были переведены на гиперхолестериновую диету (к основному корму для 4 самцов линии Wistar добавляли ежедневно 10 г жира свиного перетопленного и желток одного куриного яйца).

В ходе эксперимента кровь самцов крыс линии Wistar (возрастом 9 месяцев) объемом по 5 мл отбирали натошак из воротной вены печени на фоне глубокого эфирного наркоза и помещали в пробирки с 3,2% раствором 2-замещенного цитрата натрия в соотношении 9:1. Опытный образец объемом 2 мл облучали рентгеновским излучением на рентгеновском аппарате биологического назначения X-Rad 320 Precision X-ray Inc (напряжение на трубке – 320 кВ, мощность дозы – 98,8 сГр/мин, фильтр № 1 (2 мм Al), расстояние до объекта – 40 см) в дозах 1 и 100 Гр. Выделение липопротеинов проводили методом ультрацентрифугирования в градиенте плотности бромида калия (ХЧ, плотностью раствора 1,063 г/мл) на центрифуге Sorvall Discovery 90 SE в течение 24 ч при 23200 об/мин при 4°C [2]. Образцы анализировали с помощью прибора Zetasizer Nano ZSP с установленным гелий-неоновым лазером мощностью 10 мВт и лавинным диодным детектором. Определение ζ-потенциала проводилось в разбавленной дистиллированной водой суспензии липопротеинов. Полученные данные анализировались с помощью программы Zetasizer Software.

**Результаты.** Дзета-потенциал определяли как индикатор поверхностных зарядов. Средние значения дзета-потенциала липопротеинов низкой плотности представлены в таблице. Среднее значение дзета-потенциала для контрольного образца составляет  $-10,00 \pm 0,25$  мВ. При облучении цельной крови рентгеновским излучением в дозе 1 Гр распределение дзета-потенциала липопротеинов было крайне неоднородным, и функцию плотности вероятности распределения его значения можно разбить на три пика Гаусса с максимумами при (ДИ,  $R^2=0,990$ ):  $-56,92 \pm 17,69$  (32,9% случаев),  $-7,73 \pm 26,66$  (47,4% случаев) и  $+38,82 \pm 24,84$  (19,7% случаев). При облучении крови рентгеновским излучением в дозе 100 Гр распределение параметра снова становится однородным, среднее значение дзета-потенциала восстанавливается до средних значений контрольного образца:  $-10,16 \pm 1,03$  мВ (100% случаев).

Таблица. – Дзета-потенциал липопротеинов из крови крыс на гиперхолестериновой диете в контроле и после облучения цельной крови рентгеновским излучением в дозе 1 и 100 Гр

Образец	Пик	Дзета-потенциал, мВ	Доля пика	$R^2$
Контроль	1 пик	$-10,00 \pm 0,25$	100%	$0,9979 \pm 0,0013$
1 Гр	1 пик	$-56,92 \pm 17,69$	32,9%	$0,9986 \pm 0,0014$
	2 пик	$-7,73 \pm 26,66$	47,4%	
	3 пик	$+38,82 \pm 24,84$	19,7%	
100 Гр	1 пик	$-10,16 \pm 1,03$	100%	$0,9958 \pm 0,0037$

**Выводы.** Действие рентгеновским изучением в дозе 1 Гр на цельную кровь крыс приводит к появлению резкой неоднородности популяции липопротеинов низкой плотности по значению дзета-потенциала. При дозе 100 Гр популяция липопротеинов низкой плотности становится более однородной со средним значением дзета-потенциала, близким к значению контрольного образца.

*Работа выполнена в рамках проекта БРФФИ №Б20Р-427(2020-2022 гг).*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Сыровая А. О. и др. Биологическая роль свободных радикалов в развитии патологических состояний // *Международный медицинский журнал.* – 2012. – Т. 18, № 3 (71). – С. 98–104.
2. Li K. et al. Isolation of plasma lipoproteins as a source of extracellular RNA // *Methods in Molecular Biology.* – 2018. – Vol. 1740. – P. 139–153.

## КИСЛОРОДЗАВИСИМЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ СИНДРОМЕ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО СНЕ

*Шишко В. И., Шульга Е. В., Гуляй И. Э., Милош Б. А.*

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь*

**Актуальность.** Синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС) – состояние, характеризующееся грубой фрагментацией сна, избыточной дневной сонливостью, храпом, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением лёгочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях. СОАС сопровождается нарушением газообмена, повторяющимися эпизодами гипоксемии и гиперкапнии и, как результат, ухудшением оксигенации головного мозга, сердца, что обуславливает степень тяжести сердечно-сосудистых заболеваний, когнитивных нарушений, повышает риск внезапной смерти во сне [1].

Установлено, что мужской пол, пожилой возраст, храп, ожирение, сахарный диабет и другие факторы риска неблагоприятных исходов коронавирусной инфекции COVID-19 тесно связаны с СОАС. Cade В. Е. и соавт. также описали СОАС как фактор риска заболеваемости и смертности COVID-19, подчеркнув необходимость мониторинга пациентов с СОАС в случае инфицирования SARS-CoV-2 [3]. Исследование CORONADO (Coronavirus SARS-CoV-2 and Diabetes Outcomes), выполненное среди госпитализированных по поводу COVID-19 пациентов (средний возраст  $69,8 \pm 13,0$  лет) с сопутствующей патологией (СОАС, АГ, СД и т. д.), выявило значимую взаимосвязь СОАС с риском смерти на 7 день болезни [5]. Как показали исследования, некоторые патогенетические аспекты СОАС, а именно наличие хронической интермиттирующей гипоксии, имеют тесную взаимосвязь с нарушением регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что обуславливает высокую частоту сопутствующей АГ у пациентов с апноэ сна [3]. Выявлено также, что у пациентов с СОАС существует прямая зависимость между тяжестью апноэ во сне и активностью образования свободных радикалов,

и обратная связь – с уровнем нитрат/нитритов в плазме крови [4]. Однако остаются спорными вопросы регуляции кислородзависимых процессов в условиях гипоксии у пациентов с апноэ во сне.

**Цель** – изучить параметры кислородтранспортной функции крови и показатели антиоксидантного статуса у пациентов с СОАС.

**Материалы и методы исследования.** Обследованы 96 пациентов (средний возраст  $47,8 \pm 9,4$  года): 46 – без СОАС (1 группа) и 50 пациентов с СОАС (2 группа). Всем пациентам выполнено ночное респираторное мониторирование с помощью системы SOMNOchek micro (Weinmann, Германия). По этим данным, у 32 человек (64,0%; 95% ДИ: 50,1-75,9%) диагностирован СОАС легкой степени, у 12 (24,0%; 95% ДИ: 14,2-37,6%) – средней степени и у 6 (12,0%; 95% ДИ: 5,3-24,2%) – тяжелой степени. Проведено измерение роста, веса, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), окружности шеи (ОШ), рассчитаны индекс массы тела (ИМТ) и отношение ОТ к ОБ (ОТ/ОБ).

Забор крови произведен в утренние часы, натощак, из локтевой вены безжгутовым способом. Определение показателей газотранспортной функции крови выполнено с помощью микрогазоанализатора «Stat Profile рНОх plus L» (США, Instrumentation Laboratory) в газотранспортной лаборатории ЦНИЛ УО «Гродненский государственный медицинский университет». У всех пациентов исследованы параметры антиоксидантного статуса (АОС) крови. Содержание восстановленного глутатиона в эритроцитах оценено спектрофотометрическим методом. Уровень церулоплазмينا определен методом Равина. Концентрации альфа-токоферола и ретинола в плазме оценены по методу S. T. Taylor.

Использованы методы непараметрической статистики.

**Результаты.** Исследуемые группы были сопоставимы по гендерному составу ( $p=0,8$ ). Пациенты 2 группы характеризуются более высокой массой тела и более старшим возрастом, что объясняется более высоким риском развития СОАС. Выявлено, что ОТ, ОБ, ОШ, ОТ/ОБ, ИМТ также выше во 2 группе по отношению к 1 группе ( $p<0,05$ ).

Результаты исследования демонстрируют повышение уровня лактата у пациентов с СОАС ( $p<0,05$ ), снижением  $pCO_2$  в венозной крови ( $p<0,05$ ). При этом рН крови находится в пределах нормы у пациентов обеих групп. При проведении корреляционного анализа выявлена прямая связь умеренной силы между уровнем лактата и ИМТ ( $r=0,35$ ;  $p=0,00074$ ), а также взаимосвязь с некоторыми показателями респираторного мониторирования, отражающими насыщение крови кислородом: с индексом апноэ/гипопноэ (ИАГ) ( $r=0,26$ ;  $p=0,01$ ) и с временем, в течение которого сатурация  $<90\%$  ( $r=0,24$ ;  $p=0,036$ ).

Важную роль в газотранспортной функции крови играет гемоглобин. В нашем исследовании его уровень находится в пределах референтных величин и значимо не различается в исследуемых группах ( $p=0,21$ ). Выявлено повышение значения  $p50$  реального у пациентов 2 группы по отношению к 1 группе, такая же тенденция отмечается при оценке показателя  $p50$  стандартного, что свидетельствует о снижении сродства гемоглобина к кислороду (СГК) и смещении кривой диссоциации оксигемоглобина вправо. Данные изменения

важны для формирования адаптационных реакций организма в условиях гипоксии с учетом того, что гемоглобин, изменяя свое сродство к кислороду, регулирует доставку  $O_2$  к тканям в соответствии с их потребностями и его использованием для генерации активных форм кислорода [2].

У пациентов с СОАС отмечается статистически значимое снижение показателей АОС в плазме крови. Так, наблюдается уменьшение уровня витаминов (ретинола и альфа-токоферола), церулоплазмينا (медьсодержащего белка) в плазме крови. Выявлены также разнонаправленные изменения внутриэритроцитарных показателей АОС: повышение активности каталазы (ферментативное звено) и снижение концентрации восстановленного глутатиона (неферментативное звено). Вероятнее всего, обладая выраженным антиоксидантным действием, каталаза, разрушая перекись водорода, защищает биологические системы, в частности эритроциты крови, от повреждения и играет роль в механизмах внутриэритроцитарного регулирования в условиях гипоксии при СОАС.

При проведении корреляционного анализа открыты взаимосвязи умеренной силы между ИАГ и показателями АОС: альфа-токоферол & ИАГ ( $r = -0,39$ ;  $p < 0,005$ ), церулоплазмин & ИАГ ( $r = -0,24$ ;  $p < 0,05$ ), восстановленный глутатион & ИАГ ( $r = -0,24$ ;  $p < 0,05$ ).

При анализе полученных данных, на основании внутрикластерных и межкластерных дистанций, были выделены 4 типа кластеров. Исходя из распределения показателей и визуального анализа вариационных кривых, выделены несколько вариантов изменений уровня церулоплазмينا в плазме крови в зависимости от продолжительности времени гипоксемии (время с сатурацией  $< 95\%$ , мин.),  $p < 0,001$ . Выявлено повышение уровня церулоплазмينا в плазме крови у пациентов с апноэ легкой степени и тенденция к снижению его уровня при сатурации крови менее  $95\%$  у пациентов с СОАС средней и тяжелой степени тяжести.

**Выводы.** Повышение уровня лактата при рН в пределах нормальных значений, сопровождающееся компенсаторным снижением  $pCO_2$  в венозной крови, свидетельствуют о развитии компенсированного метаболического ацидоза у пациентов с СОАС. Изменение SGK играет регуляторную роль, обеспечивая доставку  $O_2$  и возможность его утилизации в соответствии с потребностями ткани в условиях снижения сатурации крови при СОАС. Согласно кластерному анализу, обнаружено, что при незначительной гипоксемии происходит активация АОС, в то же время при длительном недостатке кислорода адаптационные механизмы истощаются и степень антиоксидантной защиты организма снижается, что приводит к развитию оксидативного стресса и, как результат, становится причиной повреждения клеточных мембран.

Следует помнить, что наличие СОАС как изолированного, так и сочетанного с АГ, ожирением и другими заболеваниями у пациента с подтвержденным диагнозом COVID-19 всегда требует особого внимания в плане развития тяжелого респираторного синдрома и полиорганной недостаточности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бузунов Р. В., Легейда И. В., Царева Е. В. Храп и синдром обструктивного апноэ сна у взрослых и детей: практическое руководство для врачей // Москва. – 2013. – 170 с.
2. Зинчук В. В. Кислородсвязывающие свойства крови: избранное // LAP LAMBERT. – 2012. – 167 с.
3. Cade B. E., Dashti HS, Hassan SM, et al. Sleep Apnea and COVID-19 Mortality and Hospitalization // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2020. – Vol. 202, №. 10. – P. 1462–1464.
4. Franco C. M., Lima AM, Ataíde L Jr et.al. Obstructive sleep apnea severity correlates with cellular and plasma oxidative stress parameters and affective symptoms // *J Mol Neurosci*. – 2012. – Vol. 47, № 2. – P. 300–310.
5. Miller M. A., Cappuccio F. P. A systematic review of COVID-19 and obstructive sleep apnoea // *Sleep Med Rev*. – 2021. – Vol. 55. – P. 101382.

## PHOTOPERIOD-INDUCED ALTERATIONS OF CARBONYL DERIVATIVES OF OXIDATIVELY MODIFIED PROTEINS IN THE HEPATIC TISSUE OF MALE RATS OF DIFFERENT AGES AND PHYSIOLOGICAL REACTIVITY

*Natalia Kurhaluk<sup>1</sup>, Tetiana Partyka<sup>2</sup>, Halyna Tkachenko<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk, Poland*

<sup>2</sup>*The sector of Agricultural Chemistry, Institute of Agriculture of Carpathian Region National Academy of Agrarian Sciences, Obroshyno, Lviv region, Ukraine*

There are individuals in animal populations and humans that significantly differ in the sensitivity to oxygen deficiency. The reasons for the differences in the resistance of organisms to oxygen deficiency have been comprehensively analyzed by some authors (Lukyanova and Kirova, 2015; Krzywinska and Stockmann, 2018) but are still not quite clear. It has been shown that resistance to hypoxia depends on the intensity of oxygen consumption, metabolism peculiarities, behavioral reactions, and many other individual differences. In a multidisciplinary study of adaptative reactions in animal and human organisms to environmental factors, M.A. Veloso (1981) concluded that such reactions in populations from different regions are not associated with genetic features. In contrast to these data, other authors concluded that genetic individuality predetermines the features of organism reactivity in acute hypoxia (Serebrovskaya and Xi, 2012). The genetic determination of resistance to hypoxia is confirmed by findings on numerous polymorphisms of the HIF1A gene (Kobayashi et al., 2013; Strauss et al., 2015).

Findings reported by various authors have revealed daily rhythmic sensitivity of animals to oxygen deficiency: in the evening and night hours, the lifetime in hypobaric hypoxia is lower than in the daytime (Masukawa and Tochino, 1993). There are seasonal fluctuations in hypoxia resistance, i.e. the minimum number of low-resistant individuals is registered in the autumn-winter period, and the maximum number – in

summer (Chernobayeva and Lukyanova, 1989). It was shown that glucocorticoids increase the expression of genes responsible for the development of adaptation mechanisms in response to hypoxia (Kodama et al., 2003).

Thus, the aim of our study was the evaluation of carbonyl derivatives of protein oxidation in the liver of male rats of different ages with high (HR) and low resistance (LR) to hypoxia in four photoperiods (winter, spring, summer, autumn). In the current study, we observed that rats with low and high resistance to hypoxia had different age-related levels of oxidatively modified proteins, depending on the photoperiods.

Protein carbonyl content is the most widely used marker of oxidative modification of proteins. It helps to demonstrate that oxidative damage to proteins correlates well with aging and the severity of some diseases. A commonly measured modification is carbonyl formation, which can occur in lysine, arginine, serine, threonine, and proline residues following metal-catalyzed oxidation or hypochlorous acid attack. Carbonyl groups react with DNPH (2,4-dinitrophenylhydrazine) and other aldehyde reaction probes, such as N'-amino-oxymethylcarbonylhydrazino-D-biotin, offering the potential for colorimetric detection or selective enrichment approaches (Verrastro et al., 2015).

The study was carried out on 96 white nonlinear male rats divided into 16 groups by resistance to hypoxia (LR, low resistance, HR, high resistance) and age, i.e. 6 and 21 months old. Rats were randomly assigned to sixteen groups. There were six animals in each group. The studies were conducted at four seasonal points: winter (January), spring (March), summer (July), autumn (October). The ratio of day/night in different seasons was: winter – 8:16, spring – 12:12, summer – 16:8, autumn – 10:14.

Previously, the animals were divided into 2 groups: LR and HR. The resistance of rats to hypoxia was evaluated as survival time (min) in the altitude chamber 11,000 m above sea level. Survival time was measured after achieving the altitude. Cessation of breathing served as the criterion for resistance to hypoxia (Kurhaluk et al., 2018; Dzhililova et al., 2018; Lukyanova et al., 2018). Animals with a maximum survival time after the second agonistic breath were classified as high-resistance animals, and those with a minimal survival time as low-resistance animals. After the survival assessment, animals were housed for at least 3 weeks in vivarium conditions to adapt.

The male rats were housed at a constant temperature of  $20 \pm 2$  °C. The animals had free access to feed and water throughout the experiments. During the study, animals were kept on a standard diet and temperature conditions under natural lighting. The influence of artificial light sources was prevented. Blood sampling was chosen for the peak secretion of melatonin it is from 2.00 to 4.00 AM.

Tissues were removed from rats after decapitation. One rat was used for each homogenate sample. The liver was excised, weighed, and washed in an ice-cold buffer. The Bradford method (1976) with bovine serum albumin as a standard was used for the quantification of proteins. Absorbance was recorded at 595 nm.

The rate of aldehydic (AD) and ketonic derivatives (KD) of protein oxidative destruction was estimated from the reaction of the resultant carbonyl derivatives of amino acid reaction with 2,4-dinitrophenylhydrazine (DNFH) as described by Levine et al. (1990) and modified by Dubinina et al. (1995). DNFH was used for determining carbonyl content in soluble and insoluble proteins. Carbonyl groups were determined

spectrophotometrically from the difference in absorbance at 370 nm (aldehydic derivatives, OMP<sub>370</sub>) and 430 nm (ketonic derivatives, OMP<sub>430</sub>).

The results were expressed as mean  $\pm$  S.D. Before analysis, all variables were tested for normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov test ( $p > 0.05$ ), and homogeneity of variance was assessed using Levene's test. The significance of differences in the level of amino acid carbonyl derivatives value between all examined groups was determined using one-way analysis of variance (ANOVA) according to Zar (1999). Differences were considered significant at  $p < 0.05$ . All statistical calculation was performed on separate data from each individual with Statistica 13.3 software (StatSoft Inc., Poland).

In the groups of adult rats with LR, the minimum level of aldehydic derivatives (AD) of oxidatively modified proteins (OMP) was noted in autumn, while their maximum content was recorded in winter, respectively. A similar trend of these markers was observed in the groups of the adult animals with HR: the minimum level of aldehydic derivatives was observed in autumn, and the maximum value was obtained in winter. Aging in the rats with LR was accompanied by increased protein oxidation and formation of aldehydic derivatives, compared to both the adult animals and the groups of individuals with HR. The minimum level of OMP in the hepatic tissue was observed in this group in spring, and the maximum amount was noted in winter and autumn. A lower level of protein oxidation biomarkers was observed in the old animals with HR, i.e. the lowest level of aldehydic derivatives was shown in summer, and the highest content was recorded in autumn (table).

Table – Aldehydic and ketonic derivatives of protein oxidation (nmol·mg<sup>-1</sup> protein) in the hepatic tissue of male rats of different ages (Adult – 3 months old, Old – 21 months old) and physiological reactivity (LR – low resistance to hypoxia and HR – high resistance to hypoxia) in different photoperiods (winter, spring, summer, autumn)

Photoperiods/Parameters	Adult rats		Old rats	
	LR	HR	LR	HR
	Aldehydic derivatives, nmol·mg <sup>-1</sup> protein			
Winter	5.51 $\pm$ 0.23	5.52 $\pm$ 0.48	10.17 $\pm$ 0.99 <sup>#</sup>	7.49 $\pm$ 2.76
Spring	2.97 $\pm$ 0.45 <sup>a</sup>	2.60 $\pm$ 0.88	3.65 $\pm$ 0.97	5.00 $\pm$ 0.68 <sup>*#</sup>
Summer	5.32 $\pm$ 2.03 <sup>d</sup>	3.99 $\pm$ 1.51	5.09 $\pm$ 0.58	3.64 $\pm$ 0.57
Autumn	2.28 $\pm$ 0.51 <sup>f</sup>	1.92 $\pm$ 0.48	10.20 $\pm$ 0.67 <sup>#</sup>	10.60 $\pm$ 0.51 <sup>#</sup>
	Ketonic derivatives, nmol·mg <sup>-1</sup> protein			
Winter	8.70 $\pm$ 0.19	8.78 $\pm$ 0.37	17.30 $\pm$ 2.82 <sup>#</sup>	14.31 $\pm$ 1.39 <sup>**</sup>
Spring	4.01 $\pm$ 0.98 <sup>a</sup>	2.92 $\pm$ 0.89 <sup>*a</sup>	6.56 $\pm$ 1.27 <sup>#a</sup>	4.64 $\pm$ 1.41 <sup>*#a</sup>
Summer	6.42 $\pm$ 0.62 <sup>b</sup>	3.99 $\pm$ 1.51 <sup>*b</sup>	5.98 $\pm$ 1.71 <sup>b</sup>	4.08 $\pm$ 0.61 <sup>b</sup>
Autumn	2.72 $\pm$ 0.83 <sup>c</sup>	1.84 $\pm$ 0.53 <sup>c</sup>	14.33 $\pm$ 1.07 <sup>#e</sup>	13.57 $\pm$ 2.41 <sup>#e</sup>

The results are expressed as mean  $\pm$  S.D. The differences between the experimental groups (n = 6) were analyzed using one-way ANOVA and Bonferroni post-hoc test. The differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

Significant differences between groups are designated as follows: \* – Low resistant group vs. High resistant group in one photoperiod; # – Adult group vs. Old group in one photoperiod. In the Adult groups: a' – Winter group vs. Spring group; b' –

Winter group vs. Summer group; c' – Winter group vs. Autumn group; d' – Spring group vs. Summer group; e' – Spring group vs. Autumn group; f' – Summer group vs. Autumn group. Into the Old groups: a'' – Winter group vs. Spring group; b'' – Winter group vs. Summer group; c'' – Winter group vs. Autumn group; d'' – Spring group vs. Summer group; e'' – Spring group vs. Autumn group; f'' – Summer group vs. Autumn group.

Adult animals with LR had a minimum level of ketonic derivatives in autumn, while a maximum level was recorded in winter. It should be noted that the difference in the ketonic derivatives of OMP in the groups of the adult animals with HR was higher in winter, and minimum levels were observed in the autumn, which may indicate effective mechanisms of prevention of oxidative stress and systems of the proteolytic breakdown of oxidatively modified proteins. The age-related changes in the rats with LR were accompanied by statistically significant intensification of protein oxidation with maximum and minimum levels in winter and summer, respectively. The old rats with HR were characterized by a minimum level of ketonic derivatives of OMP in summer and a maximum value in winter.

Our current study focused on clarification of the mechanisms of photoperiodicity reflected in the rhythmic functions of the organism influenced by the age and individual physiological reactivity estimated by resistance to hypobaric hypoxia on protein oxidation (aldehydic and ketonic derivatives of oxidatively modified proteins) in the hepatic tissue of rats. Our studies have shown that photoperiods are related to the redox characteristics of pro-oxidative processes and antioxidant defenses against oxidative modification of proteins in old rats with a low resistance to hypoxia, compared to a group of highly resistant adults. Carbonyl derivatives of oxidatively modified proteins depend on metabolic processes in hepatic tissue and exhibit photoperiodical variability in adult and old rats.

*Acknowledgments.* We are grateful to The International Visegrad Fund for supporting our study.

## REFERENCES

1. Chernobayeva G.N., Lukyanova L.D. Role of individual resistance to hypoxic factor in search of anti-hypoxants and evaluation of their effectiveness. In: Pharmacological correction of hypoxic states, ed. LD. Lukyanova, Moscow, 1989.
2. Dubinina E.E., Burmistrov S.O., Khodov D.A. et al. Oxidative modification of human serum proteins. A method of determining it // *Vopr. Med. Khim.* – 1995. – Vol. 41, № 1. – P. 24–26.
3. Dzhaililova D.S., Diatroptov M.E., Tsvetkov I.S. et al. Expression of Hif-1 $\alpha$ , Nf- $\kappa$ b, and Vegf Genes in the Liver and Blood Serum Levels of HIF-1 $\alpha$ , Erythropoietin, VEGF, TGF- $\beta$ , 8-Isoprostane, and Corticosterone in Wistar Rats with High and Low Resistance to Hypoxia // *Bull. Exp. Biol. Med.* – 2018. – Vol. 165, № 6. – P. 781–785.
4. Kobayashi N., Hanaoka M., Droma Y. et al. Polymorphisms of the tissue inhibitor of metalloproteinase 3 gene are associated with resistance to high-altitude pulmonary edema (HAPE) in a Japanese population: a case control study using polymorphic microsatellite markers // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, № 8. – P. e71993.

5. Kodama T., Shimizu N., Yoshikawa N. et al. Role of the glucocorticoid receptor for regulation of hypoxia-dependent gene expression // *J. Biol. Chem.* – 2003. – Vol. 278, № 35. – P. 33384–33391.
6. Krzywinska E., Stockmann C. Hypoxia, metabolism and immune cell function // *Biomedicines.* – 2018. – Vol. 6, № 2. – P. E56.
7. Kurhaluk N., Zaitseva O.V., Sliuta A. et al. Melatonin diminishes oxidative stress in plasma, retains erythrocyte resistance and restores white blood cell count after low dose lipopolysaccharide exposure in mice // *Gen. Physiol. Biophys.* – 2018. – Vol. 37, № 5. – P. 571–580.
8. Levine R.L., Garland D., Oliver C.N. et al. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins // *Methods Enzymol.* – 1990. – Vol. 186. – P. 464–478.
9. Lukyanova L.D., Kirova Y.I. Mitochondria-controlled signaling mechanisms of brain protection in hypoxia // *Front. Neurosci.* – 2015. – Vol. 9. – P. 320.
10. Lukyanova L.D., Kirova Y.I., Germanova E.L. The Role of Succinate in Regulation of Immediate HIF-1 $\alpha$  Expression in Hypoxia // *Bull. Exp. Biol. Med.* – 2018. – Vol. 164, № 3. – P. 298–303.
11. Masukawa T., Tochino Y. Circadian rhythm in the cerebral resistance to hypoxia in mice // *Jpn. J. Pharmacol.* – 1993. – Vol. 61, № 3. – P. 197–201.
12. Serebrovskaya T.V., Xi L. Individualized intermittent hypoxia training: principles and practices. In: *Intermittent Hypoxia and Human Diseases*, L. Xi and T. Serebrovskaya, Eds., Springer: London, UK, 2012.
13. Strauss E., Waliszewski K., Oszkinis G., et al. Polymorphisms of genes involved in the hypoxia signalling pathway and the development of abdominal aortic aneurysms or large-artery atherosclerosis // *J. Vasc. Surg.* – 2015. – Vol. 61, № 5. – P. 1105–1113.
14. Veloso M.A. Ecological, biological and genetic research amongst the vertebrate and human populations of the altiplano (Chile). In: *L'homme et son environnement a haute altitude (Environmental and human population problems at high altitude)*, Editions du Centre national de la recherche scientifique, 1981. – P. 37–43.
15. Verrastro I, Pasha S, Jensen KT, et al. Mass spectrometry-based methods for identifying oxidized proteins in disease: advances and challenges // *Biomolecules.* – 2015. – Vol. 5, № 2. – P. 378–411.
16. Zar J.H. *Biostatistical Analysis*. 4<sup>th</sup> ed., Prentice-Hall Inc., Englewood Cliffs, New Jersey, 1999.

**STRESS-INDUCED MITOCHONDRIAL FUNCTIONING IN RAT CARDIAC  
TISSUE: ROLE OF K<sub>ATP</sub> CHANNEL MODULATORS  
AND INTERMITTENT HYPOXIC TRAINING**

*Halyna Tkachenko, Natalia Kurhaluk*

*Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Slupsk, Poland*

Mitochondrial dysfunction and oxidative stress are largely involved in metabolic disorders, aging, cancer, age-related neurodegenerative syndrome, etc. (Bhatti et al., 2017). ATP-sensitive potassium channels (K<sub>ATP</sub> channels) are a major contributor to

cardiac protection against ischemia (Wang and Ashraf, 2005). Opening of the myocardial  $K_{ATP}$  channel may serve a cardioprotective function against various stressors, including hypoxia, ischemia, heat shock, etc.  $K_{ATP}$  openers as a class protect ischemic/reperfused myocardium and appear to do so by conservation of energy. The reduced rate of ATP hydrolysis during ischemia exerted by these openers is not due to a cardioplegic effect and is independent of action potential shortening (Grover and Garlid, 2001). Opening of the mitochondrial  $K_{ATP}$  channel was found to preserve mitochondrial function and the normal mitochondrial oxygen consumption rate, and lowering  $Ca^{2+}$  overloading of mitochondria during hypoxia in ischemic rat heart (Iwai et al., 2000).

Adaptation to intermittent hypoxia has been demonstrated to confer cardiovascular protection against more severe and sustained hypoxia, and, moreover, to protect against other stresses, including ischemia. On the other hand, the physiological activating of the NO-dependent protective mechanisms provides the effective reduction of negative effects of oxidative tissue damage and promotes the adaptive possibilities of organisms (Manukhina et al., 2006). Intermittent hypoxia improves the energy support produced by increasing the formation of mitochondria, activating electron flux through mitochondrial respiratory complex I, and increasing the efficiency of oxidative phosphorylation (Kurhaliuk and Tkachenko, 2004). The protective effects of NO have been linked directly to the activation of mitochondrial  $K_{ATP}$  channels (Ockaili et al., 1999). Thus, an ideal treatment for the stress-induced conditions should encompass both openers of the  $K_{ATP}$  channel and intermittent hypoxia actions. Therefore, it was of particular interest to ascertain whether pinacidil, the opener of the  $K_{ATP}$  channel, and intermittent hypoxia training also possess protective properties and whether their co-administration could offer additional beneficial effects on mitochondrial respiration processes in stress-induced states.

Accordingly, the goals of the present study were 1) to show that the pharmacological opening of the  $K_{ATP}$  channel with pinacidil induces cardioprotection in stressed conditions, 2) to investigate the protective effect of adaptation to intermittent hypoxic training (IHT) in mitochondrial function, 3) to determine whether the protective role of pinacidil is dependent on the effect of adaptation to intermittent hypoxia.

Experiments were carried out on adult male Wistar rats weighing 200-220 g. The role of  $K_{ATP}$  channel opener pinacidil, inhibitor glibenclamide, and IHT on the mitochondrial function in stress-induced condition was evaluated in six groups of rats: 1) a control group; 2) a stress-induced group; 3) a group that was treated with IHT before stress session; 4) a group that was stress session and injected intraperitoneally with 0.06 mg pinacidil/kg b.w. before stress session; 5) a group that was treated with IHT and injected intraperitoneally with 0.06 mg pinacidil/kg b.w. before stress session; 6) a group that was treated with IHT and injected intraperitoneally with 1 mg glibenclamide/kg b.w. before stress session. Each experimental group consisted of 6 rats.

Experimental rats were subjected to acute stress by swimming for 30 minutes in ambient temperature water (22°C) in a cylindrical container with a net (Bondarenko et al., 1999). Rats were exposed to intermittent normobaric hypoxia, i.e. one session

every day for 14 consecutive days. For this training, the rats were placed in a Plexiglas chamber, and O<sub>2</sub> was reduced in the chamber to 10%. Chamber O<sub>2</sub> was monitored with an O<sub>2</sub> analyzer. During this period, rats were exposed to 15 min of hypoxia (10% O<sub>2</sub>) followed by 15 min of air. This cycle was repeated 5 times.

Mitochondria were isolated from rat hearts by differential centrifugation as described by Kondrashova (2001). Mitochondria respiration and oxidative phosphorylation were studied with polarographic methods using a Clark oxygen electrode (Chance and Williams, 1955). Succinate (0.35 mM final concentration) and  $\alpha$ -ketoglutarate (1 mM) were used as oxidative substrates. ADP (phosphate acceptor) was administered in concentration 0.2 mM. The respiratory control ratio and ADP/O ratio were calculated by the method of Chance and Williams (1955).

Stress conditions significantly increased mitochondrial respiration in the presence of succinate (Table 1). The addition of 200  $\mu$ M ADP increased the rate of oxidative phosphorylation to (134.92  $\pm$  10.15)  $\mu$ M ADP/min per mg protein and the ADP/O ratio from (1.36  $\pm$  0.01) to (1.84  $\pm$  0.09)  $\mu$ M ADP/ng at O ( $p < 0.05$ ). Respiration in the presence of NADH-generating substrate (1 mM  $\alpha$ -ketoglutarate) is presented in Table 2. The stress model induced an increase in the ADP-induced state 3 respiration – from (36.24  $\pm$  3.39) to (60.75  $\pm$  4.57) ng at O/min per mg protein without changing the total amount of the ADP-stimulated O<sub>2</sub> consumption. The stress model markedly decreased the efficiency of phosphorylation (ADP/O) by 26.3% ( $p < 0.05$ ) in cardiac mitochondria.

Table 1. – Mitochondrial respiration data of heart mitochondria under influence of pinacidil or glibenclamide and stress in rats with intermittent hypoxia training. Substrate of oxidation – 0.35 mM succinate

Groups of animals	V <sub>3</sub> , ng at O/min·mg protein	Respiratory control ratio, V <sub>3</sub> /V <sub>4</sub>	ADP/O, $\mu$ M ADP/ng at O	V <sub>ph</sub> , $\mu$ M ADP/min·mg protein
Control	61.33 $\pm$ 5.12	2.53 $\pm$ 0.16	1.36 $\pm$ 0.01	83.41 $\pm$ 7.96
Stress	72.19 $\pm$ 6.37	2.94 $\pm$ 0.18	1.84 $\pm$ 0.09*	134.92 $\pm$ 10.15*
IHT and stress	73.06 $\pm$ 5.53	3.17 $\pm$ 0.09	1.83 $\pm$ 0.07	133.70 $\pm$ 10.39
Pinacidil and stress	84.70 $\pm$ 6.81	3.94 $\pm$ 0.24**	2.04 $\pm$ 0.08	174.36 $\pm$ 12.35**
IHT, pinacidil and stress	58.08 $\pm$ 4.80	3.68 $\pm$ 0.12 <sup>#</sup>	1.92 $\pm$ 0.16	113.38 $\pm$ 9.68
IHT, glibenclamide and stress	39.14 $\pm$ 4.57 <sup>#</sup>	2.83 $\pm$ 0.20	1.48 $\pm$ 0.10 <sup>#</sup>	57.94 $\pm$ 4.72 <sup>#</sup>

\* P<0.05 changes were statistically significant between the control and stress group, \*\* P<0.05 between the IHT or pinacidil in stress group and stress groups; # P<0.05 between the IHT, pinacidil, or glibenclamide in stress groups and IHT and stress groups

Table 1 shows that mitochondrial respiration data were not changed by the presence of 0.35 mM succinate. As shown in Table 2, the respiratory ratio by Chance in cardiac mitochondria subjected to IHT (4.65  $\pm$  0.21) was increased by 62% compared to the rate measured in rats exposed by stress (2.87  $\pm$  0.25). IHT significantly improved the rate of oxidative phosphorylation to (144.26  $\pm$  12.61)  $\mu$ M ADP/min per mg protein (36.4% of the rate measured in rats exposed by stress).

Table 2. – Mitochondrial respiration data of heart mitochondria under influence of pinacidil or glibenclamide and stress in rats with intermittent hypoxia training. Substrate of oxidation – 1 mM  $\alpha$ -ketoglutarate

Groups of animals	$V_3$ , ng at O/min·mg protein	Respiratory control ratio, $V_3/V_4$	ADP/O, $\mu\text{M ADP/ng at}$ O	$V_{ph}$ , $\mu\text{M ADP/min}\cdot\text{mg}$ protein
Control	36.24±3.39	3.22±0.21	2.36±0.10	85.54±7.06
Stress	60.75±4.57*	2.87±0.25	1.74±0.19*	105.74±8.25
IHT and stress	69.69±6.98	4.65±0.21**	2.07±0.09	144.26±12.61**
Pinacidil and stress	79.18±5.31**	3.84±0.20**	2.38±0.12**	190.10±14.82**
IHT, pinacidil and stress	44.73±2.63 <sup>#</sup>	4.40±0.24	2.12±0.15	95.21±6.38 <sup>#</sup>
IHT, glibenclamide and stress	41.01±4.07 <sup>#</sup>	3.97±0.28	1.96±0.08	81.87±7.89 <sup>#</sup>

\*  $P < 0.05$  changes were statistically significant between the control and stress group, \*\*  $P < 0.05$  between the IHT or pinacidil in stress group and stress groups; #  $P < 0.05$  between the IHT, pinacidil, or glibenclamide in stress groups and IHT and stress groups

We also studied the effects of the  $K_{ATP}$  channel opener pinacidil on the functional activity of the cardiac mitochondria in the stress model. Respiration in rat hearts in the stress group was taken as control. The ADP/O ratio was not changed in the presence of 0.35 mM succinate. However, the rate of oxidative phosphorylation and RC were enhanced – from  $(2.94 \pm 0.18)$  to  $(3.94 \pm 0.24)$  and  $(134.92 \pm 10.15)$  to  $(174.36 \pm 12.35)$   $\mu\text{M ADP/min per mg protein}$ , respectively (both  $p < 0.05$ ). However, the effects of pinacidil on mitochondrial oxygen consumption data were more significant at  $\alpha$ -ketoglutarate oxidation. The results are presented in Table 2. Treatment by pinacidil at stress model induced a maximal respiration rate that was considerably augmented in the presence of NADH-generating substrates, i.e.  $\alpha$ -ketoglutarate. The increase of rate ADP-induced mitochondrial respiration of state 3 deals with markedly augmentation of the efficiency of phosphorylation by 36.8% ( $p < 0.05$ ), the respiratory control ratio by 33.8% ( $p < 0.05$ ), and the rate of oxidative phosphorylation by 79.8% ( $p < 0.05$ ).

Treatment with pinacidil, an opener of the  $K_{ATP}$  channel, before the stress model resulted in decreasing the rate of respiration in state 3 by 35.8% ( $p < 0.05$ ), and the rate of phosphorylation by 34% ( $p < 0.05$ ) without changing the RCR and the efficiency of phosphorylation in heart mitochondria of rats after IHT protocol at  $\alpha$ -ketoglutarate oxidation. To test if the opener of  $K_{ATP}$  channels could affect mitochondrial function when the respiratory chain used other reduced equivalents, this function was studied in the presence of 0.35 mM succinate. Oxidation of FAD-generated substrate (succinate) in mitochondria was correlated with increasing of RCR by 16% ( $p < 0.05$ ). Mitochondrial respiration in the hearts of rats in a group of IHT and stress was taken as control. Glibenclamide markedly decreased the rate of respiration in state 3 and the rate of phosphorylation in the presence of FAD- and NAD-generated substrates.

Our results demonstrate that both intermittent hypoxia and pinacidil improve the energy support produced by activating electron flux through mitochondrial respiratory complex I and increasing the efficiency of oxidative phosphorylation at  $\alpha$ -ketoglutarate oxidation. The treatment of stress-exposed animals with a combination of IHT and pinacidil was significantly more effective than either of them alone in reversing the

mitochondrial respiration data in rat hearts. The decrease in mitochondrial respiration data in glibenclamide-exposed animals seems to be the result in inhibition of the rate but not in efficiency of phosphorylation and respiratory control ratio as an adaptive mechanism of the IHT method.

*Acknowledgments.* We are grateful to The International Visegrad Fund for supporting our study.

## REFERENCES

1. Bhatti J. S., Bhatti G. K., Reddy P. H. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in metabolic disorders – A step towards mitochondria based therapeutic strategies // *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.* – 2017. – Vol. 1863, № 5. – P. 1066–1077.
2. Bondarenko O. N., Bondarenko N. A., Manukhina E. B. Effects of various stress induction methods and adaptation on behavioral and somatic parameters in rats // *Biull. Eksp. Biol. Med.* – 1999. – Vol. 127, № 8. – P. 157–160.
3. Chance B., Williams G.R. The respiratory chain and oxidative phosphorylation // *Adv. Enzymol. Relat. Subj. Biochem.* – 1956. – Vol. 17. – P. 65–134.
4. Grover G. J., Garlid K. D. ATP-Sensitive potassium channels: a review of their cardioprotective pharmacology // *J. Mol. Cell Cardiol.* – 2000. – Vol. 32, № 4. – P. 677–695.
5. Iwai T., Tanonaka K., Koshimizu M., Takeo S. Preservation of mitochondrial function by diazoxide during sustained ischaemia in the rat heart // *Br. J. Pharmacol.* – 2000. – Vol. 129, № 6. – P. 1219–1227.
6. Kondrashova M. N., Fedotcheva N. I., Saakyan I. R., et al. Preservation of native properties of mitochondria in rat liver homogenate // *Mitochondrion.* – 2001. – Vol. 1, № 3. – P. 249–267.
7. Kurhaliuk N. M., Tkachenko H. M. Myocardium mitochondria functional state during adaptation to intermittent hypoxia and treatment with L-arginine // *Ukr. Biokhim. Zh.* (1999). – 2004. – Vol. 76, № 3. – P. 79–84.
8. Manukhina E. B., Downey H. F., Mallet R. T. Role of nitric oxide in cardiovascular adaptation to intermittent hypoxia // *Exp. Biol. Med.* (Maywood). – 2006. – Vol. 231, № 4. – P. 343–365.
9. Ockaili R., Emani V.R., Okubo S., et al. Opening of mitochondrial  $K_{ATP}$  channel induces early and delayed cardioprotective effect: role of nitric oxide // *Am. J. Physiol.* – 1999. – Vol. 277, № 6. – P. H2425–2434.
10. Wang Y., Ashraf M. Role of protein kinase C in mitochondrial  $K_{ATP}$  channel-mediated protection against  $Ca^{2+}$  overload injury in rat myocardium // *Circ. Res.* – 1999. – Vol. 84, № 10. – P. 1156–1165.

**Для заметок**

Научное издание

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ  
РЕСПУБЛИКАНСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ  
КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ,  
ПОСВЯЩЕННОЙ 85-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ  
ПРОФЕССОРА БОРИСЮКА МИХАИЛА ВЛАДИМИРОВИЧА

17 февраля 2022 г.

Ответственный за выпуск С. Б. Вольф

Компьютерная верстка И. И. Прецкайло, А. А. Хартанович  
Ст. корректор Л. С. Засельская

Подписано в печать 15.02.2022.

Тираж **9** экз. Заказ **20**.

Издатель и полиграфическое исполнение  
учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»  
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013. Ул. Горького, 80, 230009, Гродно.