



АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ФИЗИОЛОГИИ

Сборник материалов
научно-практической конференции с международным участием,
посвященной 60-летию кафедры нормальной физиологии ГрГМУ

23 мая 2019 года

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ФИЗИОЛОГИИ

Сборник материалов
научно-практической конференции с международным участием,
посвященной 60-летию кафедры нормальной физиологии ГрГМУ

23 мая 2019 года

Гродно
ГрГМУ
2019

УДК 612:005.745(06)

ББК 28.707.3я431

А43

Рекомендовано Редакционно-издательским советом ГрГМУ
(протокол № 5 от 15.04.2019 г.).

Редакционная коллегия: ректор ГрГМУ, член-корр. НАН Беларуси,
д-р мед. наук, проф. В. А. Снежицкий;
проректор по научной работе ГрГМУ,
д-р мед. наук, проф. С. Б. Вольф;
зав. каф. нормальной физиологии ГрГМУ,
д-р мед. наук, проф. В. В. Зинчук *(отв. редактор)*.

Рецензенты: зав. каф. фармакологии ГрГМУ,
д-р биол. наук В. И. Козловский;
зав. каф. патологической физиологии ГрГМУ,
д-р мед. наук, проф. Н. Е. Максимович.

Актуальные вопросы физиологии : сборник материалов научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию кафедры нормальной физиологии ГрГМУ, 23 мая 2019 г. [Электронный ресурс] / **отв. ред.** В. В. Зинчук. – Электрон. текст. дан. и прогр. (объем Мб). – Гродно : ГрГМУ, 2019. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).
ISBN 978-985-595-117-0.

В сборнике представлены материалы конференции, посвященной 60-летию кафедры нормальной физиологии ГрГМУ, в области экспериментальной и клинической медицины. Представленные работы будут полезны широкому кругу преподавателей, научных сотрудников и работников практического здравоохранения.

УДК 612:005.745(06)
ББК 28.707.3я431

ISBN 978-985-595-117-0

© ГрГМУ, 2019

«Хорошая привычка физиологически думать
явится драгоценным пособием к чисто медицинскому
знанию, ведя вас по цепи явлений
до исходного пункта».

И. П. Павлов

«Кандидата медицинских наук Жмакина
Игоря Константиновича зачислить на работу
и.о. доцента кафедры нормальной физиологии с
5 мая 1959 года с окладом по штатному расписанию
с учетом стажа работы, звания и ученой степени.
Бухгалтерии выплатить подъемные и все расходы,
связанные с переездом, в соответствии с существующим
положением.

Основание: решение ученого Совета института
об избрании по конкурсу здравоохранения БССР
от 30 апреля 1959 года».

*Из приказа № 88
директора Гродненского государственного
медицинского института Л.Ф. Супрона
от 7 мая 1959 года § 1*

ПУТЬ ДЛИНОЮ В 60 ЛЕТ...

Зинчук В. В.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
zinchuk@grsmu.by

Развитие физиологической науки на Гродненщине имеет славные исторические традиции. Можно вспомнить и академию Жилибера, работу военного врача Г. И. Косицкого (будущего автора учебника по физиологии) в военном госпитале, находящегося ныне в г. Гродно, и другие факты. Однако по-настоящему развитие физиологической науки в гродненском регионе связано именно со становлением кафедры физиологии в ГГМИ. В марте 1959 г. были избраны: заведующим нашей кафедрой доктор биологических наук Н. И. Аринчин, работавший до этого в Институте экспериментальной медицины АМН СССР в Ленинграде, и доцентом – кандидат медицинских наук И. К. Жмакин, работавший во 2-м Московском медицинском институте МЗ СССР. С 5 мая 1959 г. И. К. Жмакин официально приступил к работе в Гродно и, соответственно, от этой даты идет отсчет истории кафедры.

Вместе с развитием института происходило и становление нашей кафедры. На кафедре с самого начала сложился и существовал все годы «микроклимат», основанный на взаимном уважении, коллегиальности и лояльности. Разные аспекты функционирования кафедры могли достойно быть реализованы за счет высококвалифицированной работы лаборантов. Большую помощь в становлении и развитии кафедры оказывал учебно-вспомогательный персонал, в том числе лаборанты Б. А. Виноградов, Н. И. Терешко, П. И. Брейдо, Л. А. Шароварова, М. И. Тукина, З. И. Копать, О. В. Цуприянчик и др., механики А. Я. Яковлев и М. А. Рановский. В настоящее время все штатные преподаватели кафедры являются выпускниками Гродненского государственного медицинского института.

С 1959 г. под руководством Н. И. Аринчина было инициировано комплексное исследование системы кровообращения (И. К. Жмакин, Ю. Т. Софронов, В. И. Кузнецов, Ф. Н. Сенько,

Л. И. Санюкевич, П. И. Шиманский, Т. В. Калинина, Р. Л. Титиевская, О. М. Кириллова, К. Е. Супрун и др.). Н. И. Аринчин аргументированно представил новые данные о роли скелетных мышц в функционировании системы кровообращения, о феномене «периферического сердца». Им показана роль вспомогательно-тренировочного режима как охранительного для сердечной деятельности, выявлены взаимоотношения двигательной активности и функции сердца, установлено влияние гравитационных факторов на сердце, значение вспомогательных факторов кровообращения для реабилитации пациентов с заболеванием сердечно-сосудистой системы. В 1966 г. Н.И. Аринчин был избран членом-корреспондентом АН БССР, после чего переехал в Минск, где стал заведовать лабораторией кровообращения Института физиологии НАНБ, но и после этого Н.И. Аринчин не прерывал связи с нашим вузом. Под его научным руководством выполнили докторские диссертации сотрудники нашего университета Жмакин И. К. (1976); Бурнейко Н. П. (1976), а также кандидатские диссертации Титиевская Р. Л. (1964); Софронов Ю. Т. (1965); Санюкевич Л. И. (1966); Шиманский П. И. (1966); Шафранский Л. В. (1967); Куль Е. И. (1968); Сенько Ф. Н. (1969); Гайдашев Г. К. (1970); Королёва Е. Г. (1975); Дмитриев А. Л. (1988); Петров С. В. (1996). Последнее посещение им нашего вуза состоялась в 1998 г. во время празднования 40-летнего юбилея медицинского вуза в Гродно.

С 1969 по 1998 гг. кафедрой нормальной физиологии ГрГМИ заведовал И. К. Жмакин. Игорь Константинович был руководителем кафедры на протяжении 29 лет. Учебный процесс был в центре его внимания, он сочетал научную деятельность с заботой о качестве преподавания нашей дисциплины. В научном плане И. К. Жмакиным разработаны представления о типах саморегуляции кровообращения и их взаимосвязи с фазовой структурой сердечного цикла в норме и при патологии. В 1975 г. им защищена докторская диссертация на тему: «Функциональная характеристика некоторых особенностей саморегуляции кровообращения и ритма сердца у взрослых людей и животных, в постнатальном онтогенезе и при изменении артериального давления в эксперименте» под руководством Н. И. Аринчина.

После защиты докторской диссертации вместе с сотрудниками кафедры И. К. Жмакин продолжал исследования системной организации физиологических функций, развивал вопросы типологических, половых, возрастных и биоритмологических особенностей функционирования сердечно-сосудистой системы.

С начала 70-х годов, после прихода на кафедру доцента (а позднее проректора по научной работе, доктора медицинских наук профессора, заведующего кафедрой биофизики) М. В. Борисюка, системный подход к изучению кровообращения был расширен. В процессе работы, вылившейся в докторскую диссертацию (1983 г.), М. В. Борисюком было 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 данной системы. Во второй половине 80-х годов по данной проблеме проведены Всесоюзные научные форумы, 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 Академии Медицинских Наук СССР «Механизмы системной организации физиологических функций» (1989); «Транспорт кислорода и антиоксидантные системы» (1989).

С конца 80-х годов под руководством М. В. Борисюка, а затем В. В. Зинчука разрабатывается новый аспект функционирования системы транспорта кислорода. Показана необходимость рассмотрения вопроса регуляции транспорта кислорода к тканям с учетом не только удовлетворения энергообеспечения, но и как возможного механизма физиологичной антиоксидантной защиты при разных гипоксических состояниях. Это позволило рассматривать кислородсвязывающие свойства крови как звено системной организации поддержания прооксидантно-антиоксидантного равновесия организма. В течение последнего десятилетия XX века Гродненский медицинский университет стал для ученых разных стран местом обсуждения наиболее акту-

альных проблем медицины: «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); «Кислород и свободные радикалы: на перекрестке теоретических и клинических исследований» в рамках Международной конференции, посвященной 40-летию ГГМИ (1998).

В начале 90-х годов на кафедре впервые в республике стала изучаться проблема монооксида азота и его физиологических эффектов. В 1994 г. при активном участии сотрудников кафедры проведен первый в Беларуси симпозиум по данной проблеме «Оксид азота и ее биологическая роль». На протяжении последних лет разрабатывается новое направление в теории функционирования системы транспорта кислорода с позиций участия газотрансмиттеров и гемического компонента в формировании прооксидантно-антиоксидантного равновесия в организме. На основании проводимых исследований получены принципиально новые научные результаты о роли газотрансмиттеров (NO, CO, H₂S) в формировании функциональных свойств гемоглобина путем модификации его сродства к кислороду через внутриэритроцитарные механизмы регуляции, что раскрывает патогенез гипоксических состояний организма и создает основу для их коррекции. Получены данные, обосновывающие использование фармакологических препаратов, изменяющих активность системы газотрансмиттеров, для коррекции сдвигов в кислородтранспортной функции крови и прооксидантно-антиоксидантного состояния организма при кислороддефицитных состояниях.

Еще один важный аспект научной работы кафедры – генез дисфункции эндотелия, при которой нарушается образование различных NO-производных гемоглобина, что не только влияет на высвобождение ими NO в разных участках сосудистого русла, но и на сродство гемоглобина к кислороду, и, соответственно, оптимальное протекание оксигенации и деоксигенации крови в капиллярах малого/большого кругов кровообращения. Формирование дисфункции эндотелия ведет к изменению кислородсвязывающих свойств крови, возникновению гипоксии и усилению

проявления эндотелиальной дисфункции. Полученные результаты исследований позволили установить, что кислородтранспортная функция крови и оксид азота через сопряженные механизмы участвуют в развитии дисфункции эндотелия, благодаря чему представляется возможным создание новых путей ее коррекции.

На кафедре последние десятилетия систематически проводятся исследования по проблеме формирования биоритмической организации физиологических процессов, возникновения десинхроноза при переходе на летнее и зимнее время с учетом характера индивидуальных биоритмов. Получено значительное количество экспериментальных данных о физиологических особенностях у лиц с разным хронотипом, а также в условиях зимнего и летнего солнцестояния, в период весеннего равноденствия.

Последнее десятилетие активно проводится исследование о том, что молекулярно-генетические механизмы через NO-зависимые процессы (полиморфизм гена NO-синтазы и других) могут оказывать влияние на формирование СГК, и в целом на кислородное обеспечение в соответствии с потребностью организма. Разные физиологические и патологические условия могут модулировать уровень экспрессии эндотелиальной NO-синтазы в эндотелиальных клетках как через транскрипционные механизмы, так и через посттранскрипционные. Показано, что при недостатке кислорода для осуществления аэробных процессов в организме запускается каскад реакций, включающий дополнительные резервы на молекулярно-генетическом уровне функционирования L-аргинин-NO системы. Изменения кислородсвязывающих свойств крови при дисфункции эндотелия и гипоксиях следует рассматривать именно в аспекте молекулярно-генетических особенностей.

В настоящее время создана научно-педагогическая школа по клинической и теоретической физиологии дыхания. С 2009 г. возобновлено регулярное проведение научных форумов по данной тематике, которые являются важными этапными событиями в физиологической науке и в жизни не только кафедры, но и университета («Кислород и свободные радикалы», 2009, 2012, 2014, 2016, 2018 гг.).

На базе кафедры функционирует лаборатория ЦНИЛа по изучению газотранспортной функции крови. Интеграция ее и кафедры позволяет обеспечить положительный качественно новый результат в обучении специалистов новой формации и развития университетской науки. Следует констатировать фактически о создании нового организационного элемента в преподавании физиологии, который можно определить, как образовательный кластер современного уровня модели «Университета 3.0».

За 60 лет существования кафедры ее сотрудниками и под их руководством защищено 10 докторских и 45 кандидатских диссертаций, опубликовано около 2000 научных работ, 19 монографий и сборников работ, издано более 30 учебников и пособий с грифом МО. Создан ряд методик и приспособлений, некоторые из которых защищены авторскими свидетельствами на изобретения (27), удостоверениями на рационализаторские предложения (более 120).

В настоящее время на кафедре сложился дружный и творческий коллектив, который способен решать самые разные задачи, проблемы и вызовы нашего времени в системе высшего медицинского образования. Коллектив кафедры полон оптимизма, надежд на то, что и последующая его деятельность будет верна лучшим традициям, что вклад в жизнь медицинской и научной общественности нашей республики станет по-настоящему весомым. Конечно, невозможно утверждать, что все было безоблачно и беспроблемно, что не было ошибок и неудач, нереализованных замыслов, но, как правило, мотивированный и принципиальный подход позволял находить правильное решение возникающих проблем. С такими мыслями мы встречаем свой 60-летний юбилей кафедры и будем рады принять своих коллег и соратников в эти знаменательные для нас дни.

ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КАФЕДРЫ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ

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

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
dpfizio@mail.ru

Коллектив кафедры ведет активную работу по подготовке и изданию учебных и методических пособий, в частности за последние 20 лет издано более 70 пособий (из них 32 с грифом МО и других инстанций). Многие из данных пособий по просьбам студентов многократно переиздавались. Благодаря активной издательской деятельности, созданы учебно-методические комплексы для всех факультетов, так как книги издавались для разных факультетов с учётом специфики преподавания дисциплины [1].

Издательская деятельность на кафедре нормальной физиология охватывает все компоненты учебной деятельности. В частности, у нас изданы учебные пособия, в которых излагается теоретическая часть нашей дисциплины. Они представлены в двух вариантах: в виде текстового изложения [5, 6] или в локоничной форме виде схем, таблиц, рисунков («Краткий курс по нормальной физиологии») [4, 7]. Последняя книга трёхкратно переиздавалась, активно использовалась студентами не только нашего университета, но и других вузов Беларуси и стран ближнего зарубежья. В данном пособии наиболее значимые физиологические закономерности и явления представлены в виде таблиц, схем, графиков, что облегчает процесс подготовки и закрепления материала при подготовке к итоговому, зачёту, экзамену.

Изданы также книги с изложением тестовых заданий («Подготовка к тестированию по нормальной физиологии»), ситуационных задач («Сборник ситуационных задач по нормальной физиологии»), методики проведения лабораторных работ («Практикум по нормальной физиологии»). Данные пособия изданы отдельно для каждой специальности с учётом профильности и специфики преподавания на том или ином факультете.

Кроме того, у нас изданы учебные пособия для обучения магистрантов («Патологическая физиология, физиология для магистрантов», «Патологическая физиология кардиореспираторной системы: учебное пособие для магистрантов»). Дополнительно издано специальное пособие для проведения факультативов («Системные механизмы транспорта кислорода»). Заведующий кафедрой, профессор В. В. Зинчук – соавтор учебного пособия для учащихся медицинских училищ и колледжей («Физиология человека» по редакцией А. А. Семеновича), которое подготовлено в кооперации с преподавателями Белорусского государственного медицинского университета.

Наша кафедра при написании учебной литературы активно сотрудничает с другими медицинскими вузами, в том числе и за пределами Республики Беларусь. В частности, преподаватели нашей кафедры совместно с преподавателями кафедры нормальной физиологии Российского университета Дружбы народов подготовили и издали в Москве «Сборник тестовых вопросов по физиологии и ряду смежных дисциплин». Профессор И. К. Жмакин, заведующий кафедрой, и профессор В. В. Зинчук являются соавторами учебников, изданных в Москве для студентов не только медицинских вузов Республики Беларусь, но и студентов Российской Федерации и стран СНГ («Физиология человека» по редакцией В. М. Смирнова, 2001, 2018, 2019 гг.).

На кафедре издаётся литература и на английском языке для учащихся факультета иностранных учащихся («Normal Physiology: textbook for International Students», «Hand book of normal physiology», «Normal Physiology multiple choice tests»). В настоящее время готовится к изданию учебник для данного контингента учащихся.

Многие пособия предполагают широкое использование Интернет-технологий при овладении предметом, а именно, проведение тестирования через университетскую web-страницу, просмотр тематических видеофильмов, выполнение лабораторных работ, которые находятся в свободном доступе [3].

Издание данных пособий представляет несомненный методический интерес и оказывает помощь преподавателям, особенно

начинающим, молодым, в организации и проведении занятий, а также студентам в усвоении знаний и выработке умений, систематизации изученного учебного материала, и в последующем актуализации знаний.

Литература

1. Зинчук В. В., Балбатун О. А., Емельянчик Ю. М., Дорохина Л. В., Орехов С. Д. Место физиологической дисциплины в системе высшего образования (на примере Гродненского государственного медицинского университета) // Журнал ГрГМУ. – 2009. – № 2. – С. 5-8.
2. Зинчук В. В., Емельянчик Ю. М., Балбатун О. А. Особенности современных технологий обучения нормальной физиологии студентов педиатрического факультета // Журнал ГрГМУ. – 2005. – № 3. – С. 44.
3. Зинчук В. В., Емельянчик Ю. М., Балбатун О. А. Дистанционное обучение – как компонент контролируемой самостоятельной работы при заочной форме обучения // Контролируемая самостоятельная работа студентов в образовательном процессе: пути и методы совершенствования (межвузовская научно-методическая конференция). – Гродно, 2006. – С. 45-46.
4. Зинчук В. В., Балбатун О. А., Емельянчик Ю. М. Основы нормальной физиологии. – Минск: Новое знание, 2017. – 253 с.
5. Зинчук, В. В. Нормальная физиология: учеб. пособие. В 2 ч, ч. 1 / В. В. Зинчук, О. А. Балбатун, Ю. М. Емельянчик; под ред. В. В. Зинчука. – Минск: Новое знание, 2014. – 320 с.
6. Зинчук, В. В. Нормальная физиология: учеб. пособие. В 2 ч., ч. 2 / В. В. Зинчук, О. А. Балбатун, Ю. М. Емельянчик; под ред. В. В. Зинчука. – Минск: Новое знание, 2015. – 304 с.
7. Нормальная физиология. Краткий курс: учеб. пособие // В. В. Зинчук, О. А. Балбатун, Ю. М. Емельянчик; под ред. В. В. Зинчука. – 3-е изд., испр. – Минск: Выш. шк., 2014. – 431 с.

ИНТЕГРАЦИЯ ФИЗИОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

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

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
dpfizio@mail.ru

С момента основания кафедры нормальной физиологии выполняется тесное сотрудничество с подразделениями клинической направленности. В своём выступлении на заседании Общества русских врачей И. П. Павлов, подчеркивая заслуги С. П. Боткина, указывал, что он: «...был лучшим олицетворением законного и плодотворного союза медицины и физиологии – тех двух родов человеческой деятельности, которые на наших глазах воздвигают здание науки о человеческом организме и сулят в будущем обеспечить человеку его лучшее счастье – здоровье и жизнь...».

Под руководством первого заведующего кафедрой Н. И. Аринчина выполнили докторские диссертации сотрудники нашего вуза Г. А. Обухов «Закономерности возникновения и течения ипохондрических синдромов в пограничной психиатрии» (1972); Н. П. Бурнейко «Исследование напряжения кислорода в тканях сосудов нижних конечностей» (1976). Необходимо отметить, что Н. И. Аринчин был также руководителем диссертантов ряда клинических кафедр: кафедры инфекционных болезней – Р. А. Пивоварчик (исследовала изменения сердечно-сосудистой системы при остром вирусном гепатите (1975)); кафедры психиатрии – Е. Г. Королёва (изучала гемодинамику при сосудистых психозах (1975)); кафедры немедикаментозных методов лечения – А. Л. Дмитриев (исследовал взаимодействие между мышечной, сердечно-сосудистой двигательной активностью» (1988)). Еще в 60-е годы опубликован ряд совместных монографий с заведующими клинических кафедр вузов Беларуси [1, 2].

Под руководством И. К. Жмакина выполнила диссертационную работу О. М. Киррилова (1978), в которой показала влияние введения коматозных доз инсулина на сердечно-сосудистую систему в клинике и в эксперименте.

В 80-90-е годы прошлого столетия при непосредственном консультировании М. В. Борисюка защищены несколько диссертаций клинической направленности по изучению газотранспортной функции крови у пациентов с ишемической болезнью сердца (кафедра пропедевтики внутренних болезней – М. А. Добродей (1990)); у пациентов с ишемической болезнью сердца и ее коррекция К. Ю. Конколь у пациентов гипертонической болезнью в условиях патогенетической терапии и их коррекция (1990); К. Н. Соколов – по взаимосвязи с показателями углеводного обмена, перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы крови в условиях патогенетической терапии у пациентов ишемической болезнью (1994); Ю. Д. Янкелевич при нарушениях мозгового кровообращения ишемического типа и в условиях ее коррекции (1992), кафедра инфекционных болезней – В. К. Третьякович, 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 возрастной макулодистрофией (1996).

С конца 90-х годов консультативную помощь при выполнении диссертационных работ сотрудниками клинических кафедр осуществляет профессор В. В. Зинчук: пропедевтики внутренних болезней – С. Н. Котова, Т. П. Пронько, Л. В. Якубова, А. В. Болтач, Э. Э. Поплавская, О. П. Курбат; 1-й кафедры внутренних болезней – С. В. Тишковский, Ю. С. Володько, Н. В. Глуткина, А. И. Матвейчик; 2-й кафедры внутренних болезней – Т. Г. Лакотко; акушерства и гинекологии – В. Л. Зверко, Т. В. Янушко, Ю. В. Кухарчик, Е. П. Ганчар, Н. А. Смолей, М. А. Павловская; общей хирургии – Бухрис Слим Бен Мохамед, С. В. Колешко; 1-я кафедры хирургии – А. А. Сушко; детской хирургии – А. В. Глуткин; дерматовенерологии – Е. С. Ярмолик; фтизиатрии – Ю. А. Шейфер.

В 2000 г. издана монография, совместная с представителями первой кафедры хирургической болезни [5]. Была оказана помощь в подготовке докторской диссертации Иоскевичу Н. Н. по комплексному лечению ишемического и реперфузионно-реоксигенационного синдромов при атеросклеротическом пора-

жении артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента (2004 г.). В 2006 г. подготовлена совместно с представителями ряда клинических кафедр монография по дисфункции эндотелия [3, 4].

Выполнение научно-исследовательской клинической работы предполагает на определенном этапе обращение к физиологии как к основополагающей науке, характеризующей механизмы функционирования организма в норме. Кооперация теории и практики позволяет перенести фундаментальные экспериментальные исследования в клиническую медицину, а клинические данные могут стать основой для описания и понимания физиологических процессов в организме с неизвестной или новой стороны.

Таким образом, интеграция между физиологией и клинической медициной способствует более глубокому и детальному изучению медицинской науки. Понимание необходимости взаимодействия между теорией и практикой формирует цели и задачи будущих научных исследований, позволяет повысить профессиональный уровень специалиста, реализовать образовательные и лечебные программы, что подтверждается словами И. П. Павлова: «понимаемые в глубоком смысле физиология и медицина неотделимы».

Литература

1. Аринчин Н. И., Кулаго Г. Ц. Гипертоническая болезнь как нарушение саморегуляции кровообращения. Минск: Наука и техника, 1969. – 104 с.
2. Ангиотензиотонография в эксперименте и клинике / под ред. Н. И. Аринчина, Б. И. Клепацкого. - Минск: Беларусь, 1967. – 216 с.
3. Зинчук В. В., Максимович Н. А., Козловский В. И., Балба-тун О. А., Пронько Т. П. Дисфункция эндотелия: фундаментальные и клинические аспекты / под ред. Зинчука В. В. - Гродно, 2006. – 183 с.
4. Зинчук В. В., Гацура С. В., Глуткина Н. В. Коррекция кислородтранспортной функции крови при патологии сердечно-сосудистой системы. – 2016. – Гродно, 2016. – 312 с.
5. Шнитко С. Н., Иоскевич Н. Н., Сушко А. А., Зинчук В. В. Хирургическое лечение спонтанного пневмоторакса. – Гродно: ГрГМУ, 2009. – 192 с.

ИДЕЙНО-ВОСПИТАТЕЛЬНАЯ РАБОТА В ПРЕПОДАВАНИИ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ

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

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
dpfizio@mail.ru

Физиологическая дисциплина, являясь фундаментальной, обеспечивает формирование базовых знаний и компетенций будущего врача [1]. Неотъемлемым компонентом преподавания предмета является идейно-воспитательная работа, основные формы которой – информационно-воспитательные часы со студентами; выступления преподавателей в средствах массовой информации; участие в спортивно-массовых мероприятиях университета; курация групп I-II курсов; воспитательная и идеологическая работа со студентами в рамках творческого объединения учащихся «Эврика»; пропаганда здорового образа жизни на занятиях по предмету и среди учащихся средних учебных заведений г. Гродно; рассмотрение вопросов идеологической и воспитательной работы на заседаниях кафедры; ознакомление студентов с историей кафедры, научно-педагогическим наследием сотрудников кафедры; оказание помощи учащимся в подготовке к олимпиадам разного уровня по биологии (В. В. Зинчук, Ю. М. Емельянчик и др.); пропаганда физиологических основ здорового образа жизни в гимназиях г. Гродно.

Сотрудники кафедры с большим вниманием и теплом относятся к тем ветеранам, которые много сделали для ее становления и развития. В феврале 2014 г. издан сборник трудов, посвященный 100-летию со дня рождения первого заведующего кафедрой (1958-1966), члена-корреспондента НАН РБ Н. И. Аринчина. Отдельные издания практикумов были посвящены 90-летию профессора И. К. Жмакина (заведовал кафедрой в 1969-1998 гг.) и 80-летию профессора М. В. Борисюка. В пособиях для проведения лабораторных работ регулярно размещается информация об известных физиологах Республики Беларусь и стран СНГ (Н. А. Агаджанян, К. В. Судаков, В. Н. Гурин и др.).

При разработке информационно-воспитательных часов со студентами активно используются данные по истории изучения физиологии человека и физиологические подходы к формированию здорового образа жизни. За последние пять лет со студентами II курса всех факультетов проведены часы по темам: «Известные физиологи – участники Великой Отечественной войны» (о Н. И. Аринчине и Г. И. Косицком); «Женщины в науке на примере известных физиологов» (о Н. П. Бехтеревой, Л. С. Штерн, Л. Н. Козловой, выполнившей докторскую диссертацию в нашем вузе под руководством Н. А. Аринчина); «Научное наследие физиолога Гурина В. Н.»; «90 лет со дня рождения И. К. Жмакина»; «Год науки в Беларуси: 80 лет со дня рождения М. В. Борисюка»; «Врач – призвание или долг, на примере жизненного пути академика Н. А. Агаджаняна»; «Физическая активность как важный компонент здорового образа жизни» и др.

Преподаватели регулярно выступают в средствах массовой информации по вопросам, имеющим воспитательный характер и способствующих укреплению здоровья населения. В газете ГрГМУ «Эскулап» ежегодно публикуется информация о наиболее значимых событиях на кафедре, об участии сотрудников кафедры в организации и проведении научных конференций разного уровня. Публикуются также статьи в газетах «Медицинский вестник», «Комсомольская правда», «Перспектива» и др. Заведующий кафедрой, профессор В. В. Зинчук участвовал в научной дискуссии (в центральной печати и на новостном портале tut.by) по поводу целесообразности перевода часов. Сотрудники кафедры неоднократно выступали на телевидении «Гродно Плюс», в передаче: «Доктор Вас слушает».

Воспитательная и идеологическая работа со студентами успешно сочетается с участием студентов и школьников в научных исследованиях в рамках творческого объединения учащихся «Эврика» [2]. При выполнении кафедральной научной темы ведутся поиски путей успешной адаптации молодого человека к значительным учебным и физическим нагрузкам. На основании полученных данных вносятся предложения по оптимизации учебной подготовки и организации быта студентов.

Значительное место в преподавании нормальной физиологии отводится рассмотрению вопросов здорового образа жизни на занятиях по предмету. Рассматриваются основы валеологии. Изучаются вопросы профилактики заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, нервной систем организма. Преподаются нормы функционирования организма человека, значение умеренной физической активности, здорового питания, правильной организации цикла бодрствование-сон и т. д. Сотрудники кафедры на протяжении многих лет являются членами общества «Знание». В рамках работы данного общества проводились лекции для населения г. Гродно и Гродненской области, беседы с учащимися и др. Пропаганда физиологических основ здорового образа жизни в гимназии № 3 г. Гродно реализуется при проведении занятий в 10-11 классах по «Медицинской подготовке» доцентом Ю. М. Емельянчиком, в школе «Юного биолога» Гродненского государственного университета имени Я. Купалы – профессором В. В. Зинчуком. На этих занятиях даются основы медицинских знаний, ведется профориентация учащихся биологического профиля и делается акцент на популяризации здорового образа жизни.

В процессе идеологической и воспитательной работы при преподавании нормальной физиологии происходит совершенствование моральных и этических качеств будущего врача. Растет и педагогическое мастерство преподавателей, участвующих в воспитании студентов.

Литература

1. Зинчук В. В., Орехов С. Д., Балбатун О. А., Емельянчик Ю. М., Дорохина Л. В., Глуткин С. В. Современная модель преподавания физиологии / Фундаментальные и прикладные науки – медицине: Труды Международной научной конференции // Новости медико-биологических наук. – 2018. – Т. 18, № 1. – С. 34-36.
2. Дорохина Л. В., Балбатун О. А., Глуткин С. В., Емельянчик Ю. М., Зинчук В. В., Орехов С. Д. Студенческая наука – вчера, сегодня. К 60-летию кафедры нормальной физиологии // Актуальные проблемы медицины: материалы ежегодной итоговой научно-практической конференции (25 января 2019 г.) [Электронный ресурс] / отв. ред. В. А. Снежицкий. – Гродно: ГрГМУ, 2019. – Электрон. текст. дан. (объем 6,5 Мб). – Гродно: ГрГМУ, 2019. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM). – С. 207-210.

ШЕСТЬДЕСЯТ ГРАНЕЙ СТУДЕНЧЕСКОЙ НАУКИ

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

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
dpfizio@mail.ru

*«Изучите азы науки, прежде чем пытаться
взойти на её вершины.»*

Из письма И. П. Павлова к молодежи

Несомненна роль студенческого научного общества в генерации новых неординарных идей и решении научных задач. Наш университет готовит будущих специалистов практической медицины, поэтому создание условий для раскрытия творческих способностей студентов, формирование их профессиональной компетентности, развитие личностных качеств – приоритетная задача. Ведь известно, что «открытия приходят лишь к тем, кто подготовлен к их пониманию». Научная работа повышает качество профессиональной подготовки выпускников медицинских вузов, способных творчески использовать в своей деятельности достижения современной науки.

На первых курсах студенты не всегда понимают значимость научно-исследовательской работы. Вот почему особо важно преподавателям начальных курсов увлечь их научной деятельностью. Как говорил академик Л. А. Арцимович, «студент – это не сосуд, который надо заполнить знаниями, а факел, который нужно зажечь». Эту роль должно взять на себя студенческое научное общество.

С момента создания кафедры ведется большая и планомерная работа по приобщению студентов к научным исследованиям. У истоков этой работы стояли первый заведующий кафедрой Н. И. Аринчин, доценты кафедры И. К. Жмакин, В. И. Кузнецов, Ю.Т. Софронов. Молодые энергичные преподаватели четко понимали роль научно-исследовательской работы студентов как важнейшего компонента для подготовки и совершенствования специалистов медицинского профиля.

Именно занятия студенческой наукой определили дорогу в научную жизнь многим преподавателям нашего университета, стали ступенью в их становлении как ученых и педагогов.



**Апробация доклада студентки Ф. Н. Сенько
(преподаватель нашей кафедры в 1966-1997 гг.)
перед поездкой на III Всесоюзную конференцию
молодых ученых-биологов в МГУ (1961 г.)**



**Эксперименты по электрофизиологии проводит
студентка В. А. Карпюк, 1983 г.
(в настоящее время зав. кафедрой психиатрии и наркологии ГрГМУ)**

Под руководством профессора М. В. Борисюка увлекся научными исследованиями и В. В. Зинчук – зав. кафедрой нормальной физиологии с 1998 г. по настоящее время.



**Регистрация показателей внешнего дыхания на спирографе,
В. В. Зинчук, 1987 г.**

Доцент кафедры О. А. Балбатун выполнил первые научные исследования в студенческие годы под руководством профессора И. К. Жмакина, а в 1996 г. защитил под его руководством кандидатскую диссертацию.



**Исследование дыхательной функции на полианализаторе,
О. А. Балбатун, 1993 г.**

Многие преподаватели, врачи и ученые в свое время были кружковцами кафедры: д-р мед. наук, член-корреспондент НАН Беларуси профессор кафедры нормальной физиологии БГМУ Л. М. Лобанок, Н. А. Максимович – зав. 1-й кафедрой детских болезней, Р. Э. Якубцевич – зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, И. К. Дремза – доцент кафедры патологической физиологии, К. Н. Соколов – доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, а также М. С. Омелянчик, Е. И., Кежун В. О. Лепеев, П. В. Завадский и др.

Результаты, достигнутые бывшими кружковцами кафедры, доказывают важность участия студентов в научно-исследовательской и экспериментальной работе для приобретения практических навыков. Не зря говорится, что «практика – критерий истины».

В 2011 г. распоряжением ректора УО ГрГМУ профессора В. А. Снежицкого на базе кафедры нормальной физиологии создано творческое объединение учащихся «Эврика», направленное на развитие и дальнейшее совершенствование научно-исследовательской работы студентов и раскрытия творческого потенциала сотрудников. В настоящее время научно-исследовательская работа студентов проводится в рамках кафедральной темы НИР. Студенты осваивают методики экспериментальных исследований, способы статистической обработки и анализа полученных результатов, учатся готовить публикации и компьютерные презентации докладов [1].

Студенты, занимающиеся научными исследованиями, должны знакомиться, общаться, делиться достигнутыми результатами, обсуждать новые идеи. В связи с этим так важно участие в работе конференций, симпозиумов, круглых столов.

В 2018 г. наши кружковцы участвовали в 11 конференциях, в том числе за рубежом: «Агаджаньяновские чтения» (Москва); «Актуальные проблемы науки XXI века» (Смоленск); «Студенческая наука-2018» (Санкт-Петербург); «Analytical methods to study oxidative damage, antioxidants and drugs» (Białystok), а также в Витебске, Гомеле. В 2018 г. за участие в работе конференции студентов и молодых ученых, посвященной 60-летию ГрГМУ, наши кружковцы получили 6 дипломов. За лучший доклад

на конференции в Гомельском государственном медицинском университете «Проблемы и перспективы развития современной медицины» награждены дипломом 1 степени, на Всероссийском научном форуме «Студенческая наука-2018» (Санкт-Петербург) дипломом III степени.

Результативность научно-исследовательской работы подтверждается количеством публикаций и участием в научных конференциях. В 2018 г. студентами опубликованы 34 работы (16 статей и 18 тезисов). Оформлено 16 актов внедрения: 6 в учебный процесс и 10 в лечебную практику учреждений здравоохранения г. Гродно. Получено 7 удостоверений на рационализаторские предложения.

На XXV Республиканский конкурс 2018 г. было подготовлено 7 работ, 2 из которых выполнены в рамках межкафедрального сотрудничества. Одна работа отмечена званием Лауреат, 3 работы получили I категорию, 3 – вторую [2]. Всего за 5 лет студентами творческого объединения «Эврика» опубликованы 143 работы, подготовлено 27 научных работ на Республиканский конкурс: 2 из которых удостоены звания «Лауреат», 10 получили 1-ю категорию.

Студенческое научное общество – кузница будущих педагогических кадров. В науку приходят наиболее активные, талантливые студенты, заинтересованные в научных исследованиях. Именно они должны обеспечить своевременное и качественное пополнение научно-педагогического состава нашего университета специалистами с учеными степенями.

Литература

1. Дорохина Л. В., Зинчук В. В., Балбатун О. А., Емельянчик Ю. М. Студенческая наука: удел избранных или поголовная мобилизация? // Инновационное образование и система управления качеством в вузе: материалы Респ. науч.-метод. конф. – Гродно: ГрГМУ, 2011. – С. 138-142.
2. Дорохина Л. В. и др. Студенческая наука – вчера, сегодня. К 60-летию кафедры нормальной физиологии // Актуальные проблемы медицины: материалы ежегодной итоговой научно-практической конференции / отв. ред. В. А. Снежицкий. – Электронный текст. дан. (объем 7.4 Мб). – Гродно: ГрГМУ, 2019. – С. 207-210.

ФОРМИРОВАНИЕ ГУМАНИСТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

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

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
dpfizio@mail.ru

Обучение XXI века характеризуется новыми тенденциями, гуманизация является важным направлением преподавания медицинских дисциплин, в частности физиологии [1]. Однако еще Иван Петрович Павлов указывал: «Когда я приступаю к опыту, связанному в конце с гибелью животного, я испытываю тяжёлое чувство сожаления, что прерываю ликующую жизнь, что являюсь палачом живого существа. Когда я режу, разрушаю живое животное, я глушу в себе едкий упрёк, что грубой, невежественной рукой ломаю невыразимо художественный механизм. Но переношу это в интересах истины, для пользы людям». Если выполнение опытов на животных, заканчивающихся летально, в научной работе неизбежно, то их реализация в учебном процессе может быть полностью исключена.

Еще несколько десятилетий назад при преподавании нормальной физиологии использовались эксперименты на большом количестве животных. В 80-е годы 20-го столетия на нашей кафедре в учебном процессе использовалось до 30 собак, до 35 кроликов, несколько сотен крыс и более 7 тысяч лягушек. С начала 2003 г. началось целенаправленное сокращение использования лабораторных животных в учебных целях и уже около 10 лет оно полностью исключено.

За основу комплекса мер по внедрению биоэтических принципов при изучении физиологии человека использовался международный стандарт «три R» постановки экспериментов, предложенный W.M.S. Russell and R.L. Burch: замена животных альтернативными методами (1R – replacement), сокращение количества опытов (2R – reduction) и оптимизация условий исследований (3R – refinement) [2].

В настоящее время, альтернативные методы преподавания физиологии человека включают компьютерные обучающие

программы по физиологии, демонстрационные лабораторные работы, учебные видеофильмы, опыты *in vitro*, активное использование современных неинвазивных клинико-физиологических методов исследования на добровольцах для замены экспериментов на животных, что особо важно в подготовке будущего врача. 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 научно-педагогическими структурами были приобретены и активно используются программы виртуальной и интерактивной физиологии.

Имеется возможность проводить виртуальные физиологические эксперименты по большинству разделов физиологии. Студенты самостоятельно изменяют условия эксперимента, вводимые препараты, реагенты и наблюдают на экране компьютера за наступающими изменениями у виртуального лабораторного животного. Используются также компьютерные программы «Virtual Rat» (наблюдение за изменением артериального давления и частотой сердечных сокращений при имитации острого опыта по введению разных фармакологических препаратов) и «Ren» (моделирование процессов фильтрации, канальцевой реабсорбции и секреции в почечных нефронах). При работе с интерактивной физиологией студенты самостоятельно выбирают режим просмотра, последовательность рассматриваемых процессов, индивидуально подбирают темп работы, в режиме самотестирования проверяют правильность усвоенных знаний. Многолетний опыт использования (с 2001 г.) компьютерных программ виртуальной и интерактивной физиологии подтверждает их эффективность и перспективность.

Чрезвычайно важно создание эффективного и действенного механизма контроля за соблюдением правил гуманного обращения с животными в вузе. В Гродненском государственном медицинском университете функционирует комитет по биомедицинской этике. Осуществляется практика получения обязательного

разрешения на исследования с участием человека на основании решения комитета по биоэтике.

Зачастую усилий одного вуза, и тем более кафедры, недостаточно для создания прочных основ гуманизации учебного процесса и сокращения гибели лабораторных животных при биомедицинских экспериментах. В связи с этим большую ценность приобретает объединение усилий разных организаций и международное сотрудничество по вопросам биоэтики. В 2014 г. был заключен договор между кафедрой нормальной физиологии Гродненского государственного медицинского университета и организацией «Международное гуманное образование человека» (InterNICH, Англия). Благодаря этому у нас появилась возможность получения ряда компьютерных программ, обширной литературы, позволяющих существенно улучшить работу по обеспечению гуманного аспекта в образовательном процессе. Совместные встречи позволили обсудить ряд вопросов, касающихся гуманизации учебного процесса и выработать перспективы сотрудничества.

Таким образом, гуманизация преподавания при обучении специалистов медико-биологического профиля – насущная необходимость в подготовке современного врача. Использование современных информационных технологий, неинвазивных методик исследования на добровольцах и других альтернативных подходов позволяет свести к минимуму гибель лабораторных животных. Постоянная направленность на дальнейшее развитие гуманных подходов, активное сотрудничество с отечественными и зарубежными партнерами позволяет эффективно совершенствовать гуманный характер обучения студентов.

Литература

1. Зинчук, В. В., Глуткин С. В., Балбатун О. А. Использование гуманных методов в изучении физиологии // Гуманное образование и наука: биоэтика на защите прав человека: материалы науч.-практ. конф. – Минск, 2016. – С. 140-143.
2. Зинчук, В. В., Балбатун О. А. Гуманизация преподавания физиологии при обучении специалистов медико-биологического профиля // Экологические, правовые и медицинские аспекты биоэтики и биобезопасности: сб. науч. ст. – Гродно, 2011. – С. 143-148.

МЕЖДУНАРОДНЫЕ АСПЕКТЫ РАБОТЫ КАФЕДРЫ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ

Лепеев В. О., Зинчук В. В., Емельянчик Ю. М., Дорохина Л. В.,
Балбатун О. А., Глуткин С. В., Орехов С. Д., Лепеева А. А.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
dpfizio@mail.ru

«Краеугольным» камнем мирового и отечественного образования в настоящее время является Болонский процесс, который послужил толчком гармонизации архитектуры образовательного пространства [1]. Один из основных механизмов, позволяющих достичь данной цели, – международное сотрудничество. Качество обучения и подготовка специалистов в значительной степени зависит от профессионального опыта преподавателя, который приобретается не только в процессе индивидуальной педагогической деятельности, но и путём знакомства с передовыми достижениями на профильных кафедрах при повышении квалификации не только в вузах Республики Беларусь, но и за ее пределами.

В 1995-1996 г. сотрудники кафедры (доцент В. В. Зинчук, ассистент О. А. Балбатун) стажировались на кафедрах физиологии человека и фармакологии Ягеллонского университета (г. Краков, Польша) под руководством профессора Р. Григлевского, где были исследованы физиологические эффекты монооксида азота на разных экспериментальных моделях. С тех пор сотрудниками кафедры активно развивается международное взаимодействие в сфере образования.

В 2003 г. доцент О. А. Балбатун проходил научную стажировку в лаборатории медико-биологических проблем университета Штата Огайо (руководитель – профессор Т. Малински), во время которой удалось познакомиться с возможностями микроэлектродной техники по количественному измерению концентрации монооксида азота как в условиях *in vivo*, так и *in vitro*.

Профессор В. В. Зинчук в 2006 г. проходил стажировку в институте Биомедицины, филиал Университета Турку (г. Турку, Финляндия). Данное подразделение имеет давние традиции

исследований в области биомедицины, в частности в области молекулярной биотехнологии, диагностики и разработки лекарственных препаратов.

Договор о сотрудничестве между Гродненским государственным медицинским университетом и Смоленской государственной медицинской академией (в настоящее время – СГМУ) позволил сотрудникам нашего университета пройти стажировку в данном учебном заведении и повысить профессиональное мастерство. Так, на кафедре нормальной физиологии СГМУ, возглавляемой профессором В. А. Правдивцевым (в настоящее время – профессором А. В. Евсеевым), прошли стажировку Л. В. Дорохина, В. О. Лепеев и А. А. Чура (Лепеева). Программа стажировки включала посещение лекций и практических занятий, участие в работе студенческого научного кружка и общества молодых ученых, участие в кафедральном совещании, ознакомление с учебно-методической и научной работой кафедры. Успешно проходил обмен опытом чтения лекций, состоялось обсуждение дискуссионных вопросов преподавания нормальной физиологии в медицинском вузе. Знакомство с системой менеджмента качества в СГМА на кафедре нормальной физиологии, работой автоматизированной системы управления педагогическим процессом.

Сотрудники нашей кафедры имели возможность проходить стажировку в г. Москве на базе медицинского факультета Российского университета дружбы народов, в частности В. В. Зинчук, Ю. М. Емельянчик, Л. В. Дорохина и С. В. Глуткин. Стажировка на кафедре нормальной физиологии РУДН включала посещение лекций по курсу нормальной физиологии с использованием инновационных методов обучения (интерактивная доска). В ходе стажировки ознакомились с балльно-рейтинговой системой успеваемости студентов и другими учебно-методическими разработками на кафедре. Доцент-исследователь Д. С. Свешников рассказал о возможностях учебного лабораторного комплекса «БИОПАК» в разных областях физиологии. Продемонстрирована методика проведения практических занятий по физиологии обмена веществ, терморегуляции и физиологии питания, освоены современные физиологические методы исследования.

В 2015 г. профессор В. В. Зинчук имел возможность познакомиться с образовательным процессом кафедры нормальной физиологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова, а также с научными исследованиями, которые были инициированы известным физиологом академиком Б. И. Ткаченко и посвящены изучению функциональных взаимоотношений между сердечным выбросом и тонусом сосудов при сдвигах артериального давления и механизмам рефлекторных сосудистых реакций в органах.

Доцент О. А. Балбатун в октябре 2015 г. проходил стажировку на кафедре физиологии Белостокского медицинского университета (зав. кафедрой – профессор А. Chabowski), в программу входило ознакомление с особенностью организации преподавания физиологии для иностранных учащихся с английским языком преподавания.

Профессор В. В. Зинчук в 2014-2018 гг. принимал участие в работе Международной конференции «Образование и спорт в эпоху могущества и счастья» (г. Ашхабад, Республика Туркменистан), в ходе которой обсуждены новые формы международного партнерства, ориентированного на качественные преобразования в данных сферах через развитие прямых связей между университетами и реализацию совместных гуманитарных проектов. Следует отметить, что впервые общение с представителями системы образования этого региона состоялось еще в 1988 г., когда аспирант В. В. Зинчук принимал участие во Всесоюзной научной школе по физиологии кровообращения.

Научные исследования сотрудников кафедры (В. В. Зинчука, О. А. Балбатуна) инициировали заключение договоров о сотрудничестве между нашим вузом и факультетом фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М. Ломоносова, первым Санкт-Петербургским медицинским университетом имени И. П. Павлова, Институтом физической культуры и спорта Армении, Академией государственного управления Армении. Данные договоры направлены на создание основ сотрудничества в области высшего образования, научных исследований, осуществления совместных проектов, обмена профессорско-преподавательским составом, студентами.

Предполагается проведение совместного исследования по изучению особенностей функционального и психоэмоционального статуса у лиц, занимающихся интеллектуальной деятельностью, в условиях десинхроноза.

На кафедре широко внедрена такая форма сотрудничества, как лекция «приглашенного» профессора. Одной из первых была лекция выдающегося польского профессора, «почетного доктора ГрГМУ» Р. Григлевского (2003), посвященная фундаментальным и прикладным исследованиям монооксида азота в организме («Эндотелий – моя жизнь»). Неподдельный интерес вызвала лекция профессора А. Ф. Ванина (Институт химической физики РАН, г. Москва), на которой озвучены фундаментальные вопросы динитрозильных комплексов железа и их прикладное значение в медицине как возможных форм стабилизации и транспорта монооксида азота в организме (май 2009). В рамках научной школы кафедры была проведена проблемная лекция профессором Ю. Я. Кисляковым (Институт аналитического приборостроения РАН, г. Санкт-Петербург) по изучению телеметрической системы для исследований динамики содержания кислорода в выдыхаемом воздухе в процессе дыхательного цикла (2012, 2014, 2016 г.).

В мае 2018 г. состоялась лекция профессора Р. С. Стойка – доктора биологических наук, члена-корреспондента Национальной академии наук Украины, по вопросам нанофизиологии.

Недавно была представлена лекция приглашенного лектора из Польши, доктора медицинских наук, профессора Ягеллонского университета Стефана Хлопицкого (директор центра экспериментальной терапии, г. Краков), на которой студенты познакомились с основными историческими этапами изучения роли эндотелия в функционировании сердечно-сосудистой системы, их вниманию представлен обзор гуморальных факторов, синтезируемых эндотелиоцитами.

Повышение квалификации сотрудниками и внедрение современных информационных технологий и инновационных методов обучения в систему преподавания нормальной физиологии обеспечивает создание хорошей основы для усвоения клинических дисциплин, что в конечном итоге улучшит процесс подготовки квалифицированных специалистов для лечебных учреждений.

Исходя из изложенного выше, целесообразно расширение сотрудничества между кафедрами нормальной физиологии ГрГМУ и другими вузами медицинского профиля стран ближнего и дальнего зарубежья. Приобретенный опыт и его внедрение будут способствовать повышению качества преподавания нормальной физиологии и научно-исследовательской деятельности в ГрГМУ.

Литература

1. Тройникова Е. В. Системно-деятельностный подход в профессиональном иноязычном и межкультурном образовании // Казанский педагогический журнал. – 2015. – № 6. – С. 105-107.

ВТОРАЯ СТУПЕНЬ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИСЦИПЛИНЕ ГЛАЗАМИ МАГИСТРАНТА

Билецкая Е. С.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
dpfizio@mail.ru

Вторая ступень высшего образования (магистратура) обеспечивает формирование знаний и навыков научно-педагогической и научно-исследовательской работы и завершается присвоением степени «магистр» и выдачей соответствующего диплома, предоставляющего право на обучение в аспирантуре [1].

Магистратура – часть Болонского процесса, предполагает прежде всего нацеленность выпускника данной ступени на научно-исследовательскую деятельность при изучении определенной узкой специализации. Обучение по программам второго уровня высшего образования открывает новые возможности, которые проявляются в научных исследованиях; участии в олимпиадах и конкурсах; освоении дисциплин, востребованных на современном рынке труда; увеличении шансов успешного трудоустройства [2]. Магистранты приобретают новые знания, развивающие в них

способности к анализу, систематизации, моделированию, принятию решений, а также готовность создавать и внедрять новые идеи, что способствует повышению их конкурентоспособности. Модернизация, нацеленная на достижение высокого качества подготовки специалистов, способствует созданию эффективной системы непрерывного образования [3]. Магистратура выступает в роли «плацдарма» для подготовки научных и научно-педагогических кадров как для нашего университета, так и для учреждений здравоохранения.

В процессе подготовки магистерской диссертации проводится обзор исследований отечественных и зарубежных авторов по проблематике диссертации, осваиваются новые методики в изучаемой научной области. Выпускником данной формы обучения приобретаются навыки по оформлению научных исследований, а именно обоснование актуальности и проблематики, выбор методик, структурирование научного материала. Магистр должен быть подготовлен к самостоятельной исследовательской, аналитической, консультирующей, педагогической и другим видам деятельности [4].

Кафедра нормальной физиологии нашего университета активно участвует в развитии второй ступени 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. Всего обучение по данной специальности на нашей кафедре в университете прошли 10 чел., из них непосредственно на кафедре нормальной физиологии были 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.). В 2018 г. получен приз зрительских симпатий в номинации видео в Республи-

канском конкурсе студенческих работ «Доступная биоэтика». Три выпускника продолжили своё обучение в аспирантуре по специальности 03.03.01 – «Физиология», остальные работают в практическом здравоохранении. Задачи кафедры нормальной физиологии по реализации магистерской программы выполняются достаточно эффективно и позволяют готовить качественных и конкурентноспособных специалистов, которые способны быть настоящими профессионалами и достигать серьёзных результатов в работе.

На кафедре ведётся работа по подготовке специализированной литературы для магистрантов. В 2016 г. совместно с кафедрой патологической физиологии им. Д. А. Маслакова издано учебно-методическое пособие для магистрантов «Патологическая физиология. Физиология», утвержденное ЦНМС. В этом же году кафедрой нормальной физиологии было подготовлено пособие с грифом Министерства образования «Патологическая физиология кардио-респираторной системы».

Таким образом, как выпускница магистратуры, считаю важным подчеркнуть, что данная ступень позволяет заниматься научной работой, которая носит непрерывный характер, продолжаясь в аспирантуре. У молодого учёного появляется возможность получить знания, чтобы 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. Для меня магистратура – это возможность подняться на следующую ступень в своем образовании. Здесь я получила более глубокие узкоспециализированные теоретические знания, что необходимо для начинающего ученого. Приобретенные знания, несомненно, приносят пользу и дают возможность самореализоваться.

Литература

1. Закон Республики Беларусь о внесении дополнений и изменений в Кодекс Республики Беларусь об образовании от 04.01.2014 № 126-З.

2. Кузьмина А. В., Гуров В. В. Использование методов ретроспективной и экспертной информации при наборе студентов в магистратуру // Новые информационные технологии в научных исследованиях: материалы XX Юбилейной Всероссийской научно-технической конференции студентов, молодых ученых и специалистов. Рязанский государственный радиотехнический университет. – 2015. – С. 16-18.

3. Шахкельдян И. В., Атрощенко Ю. М. Об особенностях реализации учебного процесса в магистратурах химического профиля // Совершенствование организационной и методической работы университета для повышения качества подготовки по программам высшего образования: материалы XLIV учебно-методической конференции профессорско-преподавательского состава, аспирантов, магистрантов, соискателей ТГПУ им. Л. Н. Толстого. – 2017. – С. 371-374.

4. Пиралова О. Ф. Методология исследования оптимизации профессионального обучения в системе многоуровневого образования. – М.: Фиро, 2010. – 80 с.

35 ЛЕТ ЛАБОРАТОРИИ ПО ИССЛЕДОВАНИЮ ГАЗОТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ

Гуляй И. Э.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
dpfizio@mail.ru

Одним из важнейших видов деятельности вуза становятся научные исследования, которые развиваются на основе создания гибкой структуры организации научных разработок, адекватной состоянию общества и государства, обеспечивающей при этом единство научного и учебного процесса и эффективное использование научного потенциала вуза для повышения качества подготовки специалистов. Эффективность научной работы во многом зависит от созданной внутри самого вуза научно-исследовательской лаборатории и отлаженности ее функционирования.

В 1984 г. в ЦНИЛе на базе кафедры нормальной физиологии Гродненского медицинского института была создана межкафедральная лаборатория по исследованию газотранспортной

функции крови. Первым руководителем группы был профессор М. В. Борисюк, большой энтузиаст, выдающийся ученый, который мотивировал диссертантов на грамотную организацию эксперимента и заинтересованность в полученном результате. Первый состав научно-исследовательской группы включал профессора М. В. Борисюка и лаборанта М. И. Тукину. В последующем в ее структуре работали О. В. Юзефович (1986-1989), В. Н. Корнейчик (1988-2000), А. Н. Мальцев (1999-2001), И. Э. Гуляй (2007-по н/в), Т. Л. Степура (2002-2018), Ю. Г. Куровская (2005-2007). Под руководством М. В. Борисюка были проведены успешные и актуальные исследования, которые позволили установить основные закономерности формирования кислородсвязывающих свойств крови. В том числе было сформулировано положение о функциональной системе транспорта кислорода и функциональной системе поддержания постоянства состава альвеолярного воздуха. Наиболее значимое научное достижение М. В. Борисюка – открытие интраорганной регуляции сродства гемоглобина к кислороду, являющееся логическим завершением работ о разработке метаболической регуляции кислородсвязывающих свойств молекулы гемоглобина.

С 1997 г. группой руководит В. В. Зинчук – заведующий кафедрой нормальной физиологии. В настоящее время в состав группы входят И. Э. Гуляй – ведущий научный сотрудник, доцент, кандидат биологических наук; С. Я. Шалесная и А. Ю. Алешик – младшие научные сотрудники. Сегодня лаборатория оснащена современным оборудованием, что позволяет проводить научные исследования на высоком уровне, используя инновационные методы исследования. Основные направления научных исследований в настоящее время: изучение закономерностей функционирования кислородсвязывающих свойств крови в поддержании прооксидантно-антиоксидантного равновесия в организме (определение продуктов перекисного окисления липидов, показателей ферментативной и неферментативной защиты) и роль кислородтранспортной функции крови и газотрансмиттеров (монооксид азота, сероводород) в развитии оксидативных повреждений.

Кафедра нормальной физиологии плодотворно сотрудничает с группой по изучению газотранспортной функции крови, что способствует подготовке высококвалифицированных специалистов для нашего вуза. На сегодняшний день научный потенциал лаборатории активно используется для подготовки диссертационных работ, организации и проведения научно-исследовательской работы. По данной тематике сотрудниками кафедры нормальной физиологии и специалистами клинических кафедр защищено более 30 кандидатских и 4 докторские диссертации. Итог совместной научно-исследовательской работы сотрудников лаборатории и преподавателей кафедры – внедрение научных результатов в учебный процесс.

В настоящее время научно-исследовательская работа проводится в соответствии с темой «Исследование стресс-лимитирующих и стресс-реализующих механизмов адаптации организма» (2017-2021 гг.). Коллектив кафедры уделяет большое внимание научно-исследовательской деятельности студентов. Ряд студенческих научных работ выполняется в тесном взаимодействии с межкафедральной лабораторией по исследованию газотранспортной функции. Представители кафедры и 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 закономерностей метаболических нарушений в условиях хронического окислительного стресса и разработка новых методов их диагностики и коррекции» (2015-2016 гг.), «Оценка основных маркеров метаболизма гипоксических состояний при экзогенных/эндогенных интоксикациях и патологии сердечно-сосудистой системы и разработка методов их коррекции» (2016-2018 гг.). В настоящее время выполняется новый проект «Изучить молекулярно-генетические NO-зависимые механизмы формирования кислородного гомеостаза и его нарушений» (2019-2020 гг.). Совместно с сотрудниками кафедры нормальной физиологии и клиническими кафедрами университета проводятся исследования по грантам

Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований. За последние годы было реализовано более 10 проектов.

Таким образом, научно-исследовательская деятельность — важнейшая составляющая обеспечения образовательного процесса и развития вуза. Взаимодействие кафедры нормальной физиологии с научно-исследовательской лабораторией создает дополнительную мотивацию для профессионального роста сотрудников в будущем и приближает к решению проблемы дефицита молодых кадров, занятых в исследовательской деятельности. Участие сотрудников в научно-исследовательской работе открывает новые возможности для реализации творческого потенциала преподавателей. Научные лаборатории, научные общества позволяют вести полноценную научную работу, найти единомышленников, с которыми можно посоветоваться и поделиться результатами своих исследований.

ОЦЕНКА ГЕНОТОКСИЧНОСТИ И ЦИТОТОКСИЧНОСТИ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИКРОЯДЕРОВОГО ТЕСТА

Абдуллаева Н. М., Абдулаева Р. Ш., Алахвердиева М. А.

Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Дагестан
caca1@yandex.ru

Введение. В последние годы наноматериалы занимают видное место в биологических и биомедицинских исследованиях. Наибольший интерес представляют наночастицы золота, которые с успехом могут быть использованы для лечения и диагностики некоторых форм рака, либо как средство транспортировки лекарственных веществ к местам назначения. Между тем известные на сегодня данные, касающиеся последствий влияния наночастиц золота на живые системы, еще не вполне достаточны для того, чтобы сделать надежные выводы относительно их генетической и биологической безопасности.

Цель – реализация метода микроядерного тестирования для оценки и контроля генотоксичности наночастиц, являющихся основным составляющим компонентом лекарственных препаратов.

Методы исследования. В исследовании использовались наночастицы золота (гидрозоль Au), синтезированные методом Даффа [2], основанном на восстановлении AuCl_4 – хлоридом тетраакис (гидроксиметил) фосфония в водном растворе NaOH. По данным динамического рассеяния света и просвечивающей электронной микроскопии высокого разрешения, средний размер частиц Au ~ 3 нм, а их числовая концентрация $\sim 1 \times 10^{15}$ мл⁻¹.

Опыты проводили на сеголетках рыб (2-4 месяца) семейства Карповых (*Cyprinus carpio* L.) (на карпах и карасях) весом 20-30 г, длиной 16-25 см, выловленных близ поселка Темиргое Кумторкалинского района из реки Шура-Озень, Республики Дагестан.

В лабораторных условиях рыб подвергали воздействию наночастиц Au путем инъекции в хвостовую вену в объеме 0,2 мг/л. Контрольных рыб инъецировали физиологическим раствором (0,64%) в течение 6 суток. На 6-е сутки осуществлялся забор крови у контрольных и опытных образцов. В работе для анализа применялись периферическая кровь, взятая из хвостовой вены, и препараты с отпечатками кроветворных органов. При проведении микроядерного теста использованы мазки крови рыб. Для приготовления препаратов микроядер проводили кислотный гидролиз и затем препараты окрашивали в реактиве Шиффа [1].

Результаты и их обсуждение. В эритроцитах опытных образцов (таблица) наблюдался наиболее низкий уровень «микроядерности» (МЯ) клеток, в среднем составляющий 0,19‰. Обнаружены клетки с микроядрами в небольшом количестве. Доля эритроидных клеток с МЯ в опытных образцах несколько выше, чем в контрольных, и составила 0,28‰, что свидетельствует о начальных развивающихся патологических процессах в кроветворных клетках карпа (включение компенсаторно-защитных механизмов клеток). Анализ показал наличие микроядер в эритроцитах периферической крови как карася, так и карпа, с небольшим разбросом. Частота встречаемости клеток с микро-

ядрами в эритроцитах периферической крови исследуемых рыб в опыте, подвергшихся воздействию наночастиц Au, не превышала уровень, наблюдаемый при спонтанном мутагенезе.

Таблица – Характеристика эритроцитов под воздействием наночастиц золота

Показания	Карась		Карп	
	контроль	опыт	контроль	опыт
Эритроциты с МЯ, ‰	0,5±0,22*	0,19±0,07*	0,36±0,12	0,28±0,31

Примечание – * – различие по сравнению с контролем, при $p < 0,05$

На гистологических препаратах в опыте определяется ткань печени с дистрофически измененными гепатоцитами. Ядра пикнотичны. В цитоплазме отмечается вакуолизация разной степени выраженности, диффузная деструкция паренхимы. В печени обнаружены гепатоциты в состоянии микробиоза с элементами кариопикноза, кариорексиса.

В опытных образцах внутренняя оболочка сердца (эндокард) подвергается деструкции: тонкие дифференциации его слоев не отмечены. Были области некроза с кариолизисом и расщеплением миоплазм, которые позволяют говорить о микроинфаркации миокарда. Анализ микропрепаратов контрольных вариантов указывал на сохранность структур клеток и тканей.

Выводы:

1. Предложенная нами технология может быть использована в качестве маркера воздействия наночастиц на живые клетки, ткани и органы, что подтверждается выявленной гено- и цитотоксичностью исследованных ультрамалых наночастиц Au размером ~3.0 нм, которые нашли выражение в усилении и ускорении процессов разрушения ядерного материала с последующим образованием микроядер и в нарушении тканевой структуры кровеносных органов.

2. Представленные данные могут иметь значение как для практики, так и для разработки теоретических вопросов нанотоксикологии. При этом цитогенетический мониторинг должен приобрести систематический и сравнительный характер.

Литература

1. Duff G. C. Galyean M. L. Malcolm-Callis K. J. Intake and ruminal fermentation by beef steers consuming prairie hay with supplements containing corn, soybean hulls and urea // Journal of Applied Animal Research. – 1993. – Vol. 9. – P. 1-16.
2. Меркулов Г. А. Курс патологогистологической техники. – Л.: Медицина. – 1969. – С. 406.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЛИКОГЕМОГЛОБИНА ПРИ ХРАНЕНИИ КРОВИ ЭРИТРОЦИТОВ МЕТОДОМ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ

Акулич Н. В., Сяхович В. Э., Беляев С. А.

Учреждение здравоохранения «Национальная антидопинговая лаборатория»,
а. г. Лесной, Беларусь
n.akulich@antidoping.by

Введение. В Республике Беларусь достигнуты большие успехи в области трансплантологии. Для сопровождения этого актуального направления современной медицины необходимы соответствующая трансфузиологическая поддержка и качественные компоненты крови, которые имели бы минимальные повреждения и не вызывали посттрансфузионных осложнений.

Таким образом, актуальность исследования связана с необходимостью выяснения молекулярных процессов, определяющих продолжительность жизни клеток крови, а также интервалы, в пределах которых возможно проведение трансфузиологических процедур.

Общеизвестно, что продолжительность жизни эритроцитов человека составляет около 120 дней *in vivo*. Для хранения крови наиболее часто используются следующие консервирующие растворы: PAGGS-M и SAGM, содержащие в качестве основных компонентов физиологический раствор, аденин, глюкозу и маннит. В зависимости от вида гемоконсерванта можно обеспечить хранение крови в течение 35 ± 10 дней. Содержание глюкозы

в хранящейся крови очень высоко. Так, например, в надосадочной жидкости контейнеров с SAGM концентрация глюкозы выше, чем у пациентов с диабетом.

Гликирование представляет собой многостадийную реакцию, происходит она с ускоренной скоростью в условиях гипергликемии, что приводит к модификации свободных аминок групп в белках, а также к развитию окислительного стресса. Кроме того, гликирование гемоглобина индуцирует свободно-радикальные процессы, вызывая окислительное повреждение эндогенных молекул. Нарушение обмена углеводов приводит к изменению концентрации 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах, что в свою очередь влияет на сродство гемоглобина крови реципиента к кислороду. Красные кровяные тельца подвергаются гликозилированию при старении и/или хранении при температуре выше 0°C. По мере хранения эритроцитов гликирование гемоглобина нарастает, поскольку этот процесс необратим. Гемоглобин A1c (HbA1c) является основным маркером сахарного диабета.

Поскольку количество HbA1c – это результат гликирования гемоглобина на протяжении всей жизни эритроцита, а эритроциты крови, особенно хранящиеся эритроциты, имеют разную ее продолжительность, то биохимические методы исследования не могут дать точных сведений о значении HbA1c в отдельной клетке.

В нашем исследовании использовался сукцинимидный эфир карбоксифлуоресцеина (CFSE), который является липофильным красителем. Ферментативные реакции с клеточными эстеразами расщепляют ацетатные группы, что приводит к получению флуоресцентной формы CFSE, способного связываться с первичными аминами эритроцитов.

Поскольку повышение HbA1c в хранящейся крови может оказать влияние на качество трансфузиологической помощи, **цель** исследования – оценка структурно-функциональных параметров и содержание гликогемоглобина эритроцитов при хранении крови.

Методы исследования. Забор крови производился у добровольцев, антикоагулянт – ЭДТА K₂. Пробы крови окрашивались моноклональными антителами к гликофору А (CD 235 a), фиксировались, проводили пермеабиллизацию эритроцитарной

мембраны и затем вносили реагент для выявления внутриклеточного гликогемоглобина (CFSE). Для хранения крови использовался консервант SAGM, пробы крови анализировались еженедельно в течение 42 дней. В некоторых сериях использовались растворы сахарозы и/или D-глюкозы.

Определяли параметры прямого и бокового светорассеяния, интенсивность флуоресценции CD 235 а и CFSE на приборе FACS ARIA, (BD Bioscience, США). Для пробоподготовки использовали фосфатный буфер, эритроциты на гистограммах гейтировали по CD 235а. Для статистического анализа использовались непараметрические методы. Изменения считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При использовании функций логического ограничения, пределах области регистрации клеток проточного цитометра выделяли субпопуляцию, позитивную по CD 235а. Далее выполняли анализ клеток, различающихся по значению флуоресценции CFSE.

При регистрации флуоресценции CFSE в популяции эритроцитов удается выделить популяцию микрочастиц (40% позитивны по CD 235а) и тромбоцитов, имеющих небольшие линейные размеры и невысокое значение бокового светорассеяния [1]. Они характеризовались фоновыми значениями флуоресценции CFSE. Красные кровяные тельца образовывали неперекрывающиеся клеточные популяции, отличающиеся разными значениями флуоресценции зонда, которые неоднородны по дифрактометрическим параметрам – предположительно эритроциты, имеющие разные степени зрелости и/или разную упаковку гемоглобина [2].

При дальнейшем анализе этих популяций установлено, что морфологически (по размерам) они не имеют четких различий и соотносятся как 60/40. Поскольку метод определения основан на специфической реакционной способности CFSE с первичными аминок группами, гликирование гемоглобина при хранении крови сопровождается изменением доступности первичных аминок групп [1] и ростом флуоресценции CFSE.

Таким образом, в хранящейся крови можно выделить как минимум две популяции эритроцитов, четко различающиеся по содержанию гликогемоглобина.

Литература

1. Grisendi G., Manganaro D., Cordova N. et al. Detection of micro-particles from human red blood cells by multiparametric flow cytometry // Blood Transfus. – 2015. – Vol. 13. – P. 274-280.
2. Акулич Н. В., Сорока А. В., Сяхович В. Э. и др. Морфологические маркеры старения эритроцитов донорской крови // Вестник МГУ им. А. А. Кулешова. – 2017. – № 1. – С. 75-83.

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ АБСТИНЕНТНОМ СИНДРОМЕ

**Алещик А. Ю., Шалесная С. Я.,
Кравчук А. П., Толкачёва В. В.**

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
dpfizio@mail.ru

Введение. Актуальной проблемой современной медицины является исследование механизмов свободнорадикального окисления биомолекул, которые играют важную роль в функциональном повреждении клеток, сопровождающемся нарушением клеточного гомеостаза [1]. Развитие выраженного оксидативного стресса сопровождается изменением продукции активных форм кислорода и степени антиоксидантной защиты, что свидетельствует об активации редокс-сигнальных механизмов [3]. Одно из состояний, при котором развивается окислительный стресс, – алкогольный абстинентный синдром (ААС), аспекты которого на сегодняшний день изучены недостаточно.

Цель – изучить свободнорадикальные процессы организма крыс в условиях моделирования алкогольного абстинентного синдрома.

Методы исследования. Эксперименты выполнены на 60 белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г. Животные были разделены на 5 групп, по 12 особей в каждой. В исследовании использовалась модель создания ААС (по Майхровичу в модификации Лелевича В. В.) [2], в которой опытные группы полу-

чали 25% раствор этанола внутривенно дважды в сутки по 5 г/кг массы тела, в течение 5 суток с интервалом 12 часов. Контрольная группа получала 0,9% раствор NaCl внутривенно по той же схеме. Забор крови осуществляли через 3 часа, в 1-е, 3-и и 7-е сутки после последнего приема алкоголя.

Определяли уровень диеновых конъюгатов (ДК), концентрацию малонового диальдегида (МДА), α -токоферола и ретинола, активность каталазы и содержание восстановленного глутатиона.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ Statistica (версия 10.0). Различия считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования содержание ДК в эритроцитарной массе возрастает во всех исследуемых сериях по отношению к контрольной группе: после прекращения приема алкоголя через 3 часа с $14,68 \pm 0,18$ до $47,15 \pm 1,20$ ($p < 0,01$), через сутки – до $45,22 \pm 0,99$ ($p < 0,01$), через трое суток – до $51,68 \pm 1,31$ ($p < 0,01$) и через семь суток – до $45,94 \pm 0,36$ Ед/мл ($p < 0,01$). В условиях моделирования развития ААС содержание МДА в эритроцитарной массе и плазме также увеличивается по отношению к контролю: после прекращения приема алкоголя через 3 часа – с $6,94 \pm 0,49$ до $8,05 \pm 0,53$ и с $2,43 \pm 0,23$ до $3,44 \pm 0,16$ ($p < 0,01$), через сутки – до $9,38 \pm 0,78$ ($p < 0,05$) и до $3,31 \pm 0,17$ ($p < 0,05$), через трое суток – до $9,20 \pm 1,23$ и $3,09 \pm 0,19$ и через семь суток – до $9,79 \pm 0,88$ ($p < 0,01$) и до $3,55 \pm 0,09$ мкмоль/л ($p < 0,01$), соответственно.

Развитие ААС приводит к снижению показателей антиоксидантной системы. Активность каталазы в эритроцитах снижается во всех группах по сравнению с контролем: после прекращения приема алкоголя через 3 часа – с $20,20 \pm 1,15$ до $17,28 \pm 0,71$, через сутки – до $17,21 \pm 0,38$ ($p < 0,05$), через трое суток – до $17,66 \pm 0,40$ ($p < 0,05$), через семь суток – до $17,74 \pm 0,81$ ммоль H_2O_2 /мин/гНв. При данном синдроме снижается также уровень α -токоферола и ретинола в сравнении с контролем: после прекращения приема алкоголя через 3 часа – с $17,12 \pm 1,12$ до $13,09 \pm 1,28$ ($p < 0,05$) и с $1,47 \pm 0,26$ до $0,66 \pm 0,05$ ($p < 0,01$), через сутки – до $15,52 \pm 0,39$ и до $0,91 \pm 0,05$ ($p < 0,01$), через трое суток – до $22,45 \pm 1,51$ ($p < 0,05$) и до $1,86 \pm 0,16$ ($p < 0,05$), через семь суток – до $11,02 \pm 0,93$ ($p < 0,05$) и

до $0,85 \pm 0,07$ мкмоль/л ($p < 0,01$), соответственно. В этих условиях концентрация восстановленного глутатиона также уменьшается в сравнении с контролем: после прекращения приема алкоголя через 3 часа – с $65,43 \pm 3,58$ до $50,42 \pm 2,20$ ($p < 0,05$), через сутки – до $49,65 \pm 1,17$ ($p < 0,05$), через трое суток – до $47,46 \pm 1,57$ ($p < 0,05$), через семь суток – до $47,39 \pm 1,65$ мкмоль/гНв ($p < 0,05$).

При росте процессов свободнорадикального окисления важную адаптивную роль в организме играет активация естественной антиоксидантной защиты, но даже на седьмые сутки данного эксперимента показатели не восстановились до уровня контрольной группы, что указывает на срыв компенсаторных механизмов организма.

Выводы. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в условиях моделирования ААС у крыс наблюдается рост свободнорадикальных процессов, снижение показателей антиоксидантной системы, что свидетельствует о развитии окислительного стресса.

Литература

1. Сынорова А. А. и др. Влияние мелатонина на оксидативный статус и активность ферментов окислительного метаболизма в тканях крыс при экспериментальном ревматоидном артрите // Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация. – 2018. – № 3. – С. 91-95.
2. Лелевич В. В. и др. Особенности обмена гамма-аминомасляной кислоты в печени крыс при разных режимах алкогольной абстиненции // Биомедицинская химия. – 2014. – Т. 60, Вып. 5. – С. 561-566.
3. Крыжановская С. Ю. и др. Процедуры гипоксического кондиционирования не приводят к чрезмерной активации оксидативного стресса у практически здоровых обследуемых // Рос. физиол. журнал им. И. М. Сеченова. – 2019. – Т. 105. – №1. – С. 89-99.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Аль Зубайди Али Хусейн Абд Альхудер, Канунникова Н. П.

Гродненский государственный университет им. Я.Купалы, Гродно, Беларусь
n.kanunnikova@grsu.by

Введение. Сахарный диабет (СД) и дисфункции щитовидной железы встречаются в настоящее время достаточно часто, и за последние годы стало появляться все больше работ по сочетанию данных эндокринных нарушений [4]. Аутоиммунный генез СД 1 типа (СД1) и аутоиммунных заболеваний щитовидной железы позволяет объединить оба вида патологии как аутоиммунный полигландулярный синдром. Сочетание СД 2 типа (СД2) с нарушениями функции щитовидной железы также встречается достаточно часто, однако механизмы их взаимосвязи пока не установлены [1, 2]. Метаболический синдром, характерный для СД2, представляет собой совокупность факторов, таких как инсулинорезистентность, ожирение, дислипидемия, повышение артериального давления. Известно, что гормональные нарушения наряду с генетическими факторами, индивидуальными особенностями питания могут играть определенную роль в развитии ожирения. Активно действуя на энергетический обмен, углеводный и жировой метаболизм, тиреоидные гормоны изменяют массу тела, способствуя ее увеличению при дефиците уровня тиреоидных гормонов и, наоборот, уменьшая индекс массы тела при их избытке [3, 5].

Литературные данные, позволяющие предположить вклад тиреоидной дисфункции в развитие метаболического синдрома, в большей степени касаются гипотиреоза. Есть сведения о высокой распространенности субклинического гипотиреоза среди пациентов с метаболическим синдромом. У многих пациентов с ожирением имеются симптомы, которые позволяют подозревать у них наличие гипотиреоза – нарушение менструального цикла,

бесплодие, сухость кожи и др. Гиперлипидемия, часто наблюдающаяся у пациентов с ожирением, также характерна и для гипотиреоза. Есть данные, что существует корреляция между высоким уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) и метаболическим синдромом.

При первичном манифестном гипотиреозе (без диабета) выявлена гиперхолестеринемия и повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности. Сочетание СД2 типа и гипотиреоза сопровождалось повышением липопротеидов низкой плотности и уровня триацилглицеролов.

Таким образом, метаболический синдром и тиреоидная дисфункция могут быть тесно ассоциированными состояниями и формировать порочный круг, усугубляющий патологические нарушения.

Цель – оценить взаимосвязь между степенью нарушений липидного обмена и уровнем гормонов щитовидной железы, у пациентов с СД2 и гипотиреозом по сравнению со здоровыми людьми.

Методы исследования. Нами изучены показатели функциональной активности щитовидной железы (содержание ТТГ, 3-йодтиронина и тироксина), а также основные показатели обмена липидов (общее содержание холестерина, уровни липопротеинов высокой и низкой плотности) в плазме крови пациентов обоего пола 35-50 лет с недостаточностью функции щитовидной железы, пациентов с СД2 или сочетанием гипотиреоза и СД2. Контрольную группу составили пациенты без эндокринных нарушений такого же возраста. В каждой группе были обследованы не менее 15 пациентов.

Результаты и их обсуждение. Выявлено уменьшение содержания ТТГ без изменений уровня трийодтиронина и тироксина в плазме крови в группе пациентов с гипотиреозом, причем оно сопровождалось повышением уровня общего холестерина. У пациентов с СД2 изменения носили противоположный характер: содержание ТТГ было повышено с одновременным повышением уровня трийодтиронина, тогда как содержание общего холестерина и ЛПНП несколько снизилось. При сочетании обеих патологий отмечалось преобладание эффектов, характерных

для гипотиреоза: снижение содержания ТТГ и повышение уровня общего холестерина.

Выводы. Очевидно, что при наличии сахарного диабета и одновременно нарушений функции щитовидной железы характер гормональных сдвигов может меняться, что необходимо учитывать при назначении заместительной и коррекционной терапии.

Литература

1. Бобрик М. И. Взаимное влияние тиреоидного и углеводного обмена. Парадигмы и парадоксы // Международный эндокринологический журнал. – 2015. – Т. 67, № 3. – С. 127-132.
2. Лукина Е. В. Особенности функционального состояния щитовидной железы у больных с метаболическим синдромом // Автореф. дисс. канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2012. – 20 с.
3. Чазова И. Е., Мычка В. Б. Метаболический синдром // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – № 3. – С. 32-38.
4. Brenta G. Diabetes and thyroid disorders // British Journal of Diabetes & Vascular Disease. – 2010. – Т. 4, № 10. – P. 172-177.
5. Grundy S.M. Obesity, Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89. – P. 2595-2600.

ВОСПРИЯТИЕ ЦВЕТА И ДВИГАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ У СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМ ХРОНОТИПОМ

Балбатун О. А., Монида А. С.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
dpfizio@mail.ru

Введение. Методика цветовых выборов М. Люшера позволяет определить эмоциональное состояние и личностные особенности студентов [1]. Двигательная активность (ДА) имеет большое значение как фактор укрепления здоровья, повышения работоспособности и стрессустойчивости студентов. Выявлено, что психофизиологические особенности взаимосвязаны с привычной ДА учащихся [2].

Цель – изучить восприятие цвета и уровень ДА у студентов медицинского университета с разным хронотипом.

Методы исследования. В исследовании приняли участие 90 студентов обоего пола 1-3 курсов ГрГМУ в возрасте от 19 до 26 лет. Тип суточной организации биоритмов оценивали с помощью опросника Хорна-Остберга с выделением групп утреннего («жаворонки», $n=30$), вечернего («совы», $n=30$) и аритмичного («голуби», $n=30$) хронотипов. Для оценки ДА использовали приложение на сотовом телефоне – шагомер. В течение недели фиксировалось количество пройденных шагов ежедневно перед сном. Подсчитывалось среднее значение шагов за неделю. Для повышения качества подсчета шагов все участники исследования сантиметровой лентой измеряли длину индивидуального шага. Показано, что при правильном использовании шагомера на сотовом телефоне объективность данных не уступает традиционным электронным устройствам [3]. Восприятие цвета изучали при помощи компьютерной версии восьмицветового теста М. Люшера. Производили статистическую обработку результатов с использованием пакета STATISTICA 6.0. Данные описательной статистики представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей: Me (P25%-75%).

Результаты и их обсуждение. У студентов утреннего хронотипа серый цвет наиболее часто находился на 2 позиции (явное предпочтение). Асинхронный хронотип чаще всего располагал данный цвет на 7 позиции (антипатия). У вечернего хронотипа для серого цвета доминировала 6 позиция (безразличие). Студенты вечернего хронотипа отличались явным предпочтением синего (1 позиция) и зеленого (2 позиция) цветов. Представители утреннего хронотипа выражали предпочтение красному цвету (3 позиция) и явное предпочтение – розовому цвету (1 позиция).

Среднее значение суточной шагометрии в исследуемой выборке: 7152 (5833-8198) шагов в сутки. Нормы ДА в шагах в сутки точно не определены. Установлено, что в среднем ДА студентов в период учебных занятий колеблется от 8000-11000 до 14000-19000 шагов в сутки [4]. У студентов утреннего хронотипа ДА: 7530 (6684-8661) шагов в сутки была больше по сравне-

нию с ДА у вечернего хронотипа: 7178 (5833-7869) шагов в сутки, $p < 0,05$.

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о различиях в выборе серого, красного, розового, синего и зеленого цветов у студентов с разным хронотипом. Утренний хронотип характеризуется наибольшей ДА. С увеличением доли вечернего хронотипа ДА постепенно уменьшается.

Литература

1. Сгонник Л. В., Иваненко Н. Н. Анализ двигательной активности студентов педагогического вуза // Таврический научный обозреватель. – 2016. – № 1. – С. 17-20.
2. Черёмушникова И. И., Витун Е. В., Петросиенко Е. С., Нотова С. В. Возможности теста Люшера (8-цветовой вариант) в диагностике характерологических и поведенческих особенностей студентов с различным уровнем физической подготовки // Вестник ОГУ. – 2010. – № 12 (118). – С. 108-110.
3. Duncan M. J., Wunderlich K., Zhao Y., Faulkner G. Walk this way: validity evidence of iphone health application step count in laboratory and free-living conditions // J. Sports Sci. – 2018. – Vol. 36, № 15. – P. 1695-1704.
4. Шихаева, М. В. Павлычева М. А., Ефремова Т. Г. Исследование структуры и содержания двигательной активности студентов // Материалы VIII студенческой международной заочной научно-практической конференции. – Новосибирск, 2013. – С. 212-220.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА И ЦВЕТОВОСПРИЯТИЯ С АКАДЕМИЧЕСКОЙ УСПЕВАЕМОСТЬЮ СТУДЕНТОВ

Балбатун О. А., Наст О. А.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
dpfizio@mail.ru

Введение. Возможности организма студентов адаптироваться к учебным нагрузкам в значительной степени определяются реактивностью вегетативной нервной системы (ВНС) [1]. Индивидуальные характерологические особенности также оказы-

вают выраженное влияние на успеваемость [2]. Методика цветowych выборов М. Люшера позволяет определить эмоциональное и физиологическое состояние, личностные особенности студентов [3].

Цель – изучить взаимосвязь между тонусом ВНС, цветовосприятием и успеваемостью студентов.

Методы исследования. В исследовании приняли участие 85 студентов обоего пола 1-2 курсов ГрГМУ в возрасте от 19 до 26 лет. У всех испытуемых измеряли артериальное давление, ЧСС в состоянии покоя и оценивали вегетативный тонус путем расчета вегетативного индекса Кердо (ВИК). Восприятие цвета изучали при помощи стандартного набора карточек восьмицветового теста М. Люшера от аппаратно-програмного комплекса «НС-ПсихоТест» (ООО «Нейрософт»). Успеваемость оценивали по результатам среднего балла двух последних сессий. Испытуемых разделяли на группы с низкой (менее 6,4 балла, $n=11$), средней (6,5-7,9 балла, $n=37$) и высокой (8,0 и более балла, $n=37$) успеваемостью. Производили статистическую обработку результатов с использованием пакета STATISTICA 6.0. Данные описательной статистики представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей: Me (P25%-75%).

Результаты и их обсуждение. В группе эйтоников (ВИК от -10% до +10%) средний балл имел максимальные значения: 8,0 (7,5-9,0). Средний балл вагототоников (ВИК менее -10%) достоверно не отличался от эйтоников: 8,0 (7,3-8,7). У симпатотоников (ВИК более +10%) средний балл: 7,6 (7,0-8,3) был ниже по сравнению с группой с эйтонией, ($p<0,05$).

Студенты с высокой успеваемостью характеризовались явным предпочтением красного (1-2 позиции, 45%), розового (43%), синего (43%), зеленого (38%), желтого (38%) цветов и антипатией к коричневому (7-8 позиции, 68%), серому (41%) и черному (41%) цветам.

Для группы со средней успеваемостью было характерно явное предпочтение синего (46%), зеленого (38%), предпочтение красного (3-4 позиции, 41%) цветов и антипатия к серому (43%), коричневому (38%) цветам. Розовый, желтый и черный цвета достаточно равномерно распределялись на 1-8 позициях в данной группе.

Все студенты (100%) с низкой успеваемостью разместили желтый цвет на 1-4 позициях. Данная группа также характеризовалась явным предпочтением красного (45%), розового (36%) цветов и антипатией к коричневому (45%), черному (44%) цветам.

Выводы. Нормальный, сбалансированный тонус ВНС способствует успешной адаптации студентов и высокой успеваемости. Наиболее выраженные различия наблюдаются в выборе красного, синего и желтого цветов у студентов с разной академической успеваемостью.

Литература

1. Агафонкина Т. В., Кострова О. Ю. Показатели вегетативной нервной системы и академическая успеваемость студентов // Вестник Чувашского университета. – 2008. – № 2. – С. 42-45.
2. Колесникова Е. И. Индивидуально-психологические и личностные факторы академической успеваемости студента вуза // Вестник Самарской гуманитарной академии. – 2014. – № 1 (15). – С. 3-15.
3. Черёмушникова И. И., Витун Е. В., Петросиенко Е. С., Нотова С. В. Возможности теста Люшера (8-цветовой вариант) в диагностике характерологических и поведенческих особенностей студентов с различным уровнем физической подготовки // Вестник ОГУ. – 2010. – № 12 (118). – С. 108-110.

ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БИОИМПЕДАНСНОГО АНАЛИЗА

Башун Н. З., Жарнов А. М., Тишкевич К. А., Чекель А. В.

Гродненский государственный университет им. Я. Купалы, Гродно, Беларусь
n.bashun@grsu.by

Первые попытки разработки методов оценки состава тела были предприняты в конце XIX века и немецкими анатомами Т. Л. Бишофом и Р. Фолькманом [1]. В 1921 г. впервые предложена четырехкомпонентная модель состава тела, в котором основными ее параметрами являлись следующие: абсолютное количество подкожной жировой клетчатки, скелетных мышц,

скелета и масса остатка, включающего вес внутренних органов [2]. В настоящее время методы оценки компонентного состава тела классифицируются на эталонные, лабораторные и полевые [3]. К эталонным методам относят многокомпонентные модели, компьютерную томографию, магнитно-резонансное исследование [4]. Лабораторные методы – это двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, денситометрия, гидрометрия, ультразвуковое исследование, трёхмерное сканирование [5]. К полевым методам относятся антропометрия, биоимпедансометрия и определение индекса массы тела [6].

Биоимпедансный анализ (БИА) – это контактный метод измерения электрической проводимости биологических тканей, дающий возможность оценки широкого спектра морфологических и физиологических параметров организма. БИА основывается на различиях электропроводности составляющих его тканей ввиду разного содержания в них жидкости и электролитов, а также на устойчивом соотношении между содержанием воды в организме и безжировой массой тела [7, 8].

На данный момент в мире особой популярностью пользуются анализаторы трёх производителей: 1) Tanita (страна производитель – Япония). Электронные весы с анализатором состава тела Tanita MC-980 MA; 2) Inbody (страна производитель – Южная Корея). InBody230, InBodyS10 – анализатор состава тела и воды в организме, InBody370, InBody770 с функцией 56 параметров состава тела за 60 секунд, InBody570 с функцией 40 параметров состава тела за 50 секунд; 3) Медасс (страна производитель – Россия). Анализатор оценки баланса водных секторов организма «ABC-01 Медасс» с базовой программой оценки состава тела ABC01-03612.

Основные причины для назначения процедуры БИА следующие: коррекция массы тела; контроль набора мышечной массы (спортсменам); желание узнать более подробную информацию о состоянии своего организма, чтобы определить спектр обследований и лечебных мероприятий; периодическая коррекция питания при помощи диет; проведение лечебно-разгрузочных мероприятий; эндокринные заболевания (патология щитовидной железы, сахарный диабет и пр.); заболевания почек (для подбора

и коррекции мочегонной терапии); заболевания сердечно-сосудистой системы; анемия; заболевания печени; планирование беременности; аллергология и др. [9]. БИА позволяет определять такие показатели, как основной обмен, фазовый угол, жировая масса, активная клеточная масса, скелетно-мышечная масса [10]. Данное утверждение имеет место быть, так как все вышеперечисленные показатели взаимосвязаны общими путями метаболизма и коррекции [11].

Сформировалось и стало общепризнанным суждение о составе тела не по антропометрическим индексам, а на основе аппаратных методов, которые используют биофизические свойства разных органов и тканей организма человека. Совершенствование аппаратных и программных средств БИА в последние годы существенно повысило его возможности и расширило сферы науки и практики для его применения: медицинские спортивные диспансеры, трансплантология, кардиология, стоматология, реаниматология и др. Важнейшей перспективой дальнейшего развития метода БИА является его повсеместное внедрение в профилактическую медицину и фитнес-центры для решения вопросов здоровьесбережения, направленных на сохранение и укрепление здоровья населения.

Литература

1. Башкиров П. Н. Учение о физическом развитии человека. – М.: Медгиз, 1962 – 276 с.
2. Mateiega J. The testing of physical efficiency // Am. J. Phys. Anthropol. – 1921. – Vol. 4, № 3. – P. 223-230
3. Рылова Н. В. Актуальные аспекты изучения состава тела спортсменов // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, № 1. – С. 108-111.
4. Thomas B. J., Mattsson S., Development of methods for body composition studies // Phys. Med. Biol. – 2006. – Vol. 51, № 13. – P. 2003-2028.
5. Мартиросов Э. Г., Николаев Д. В., Руднев С. Г. Технологии и методы определения состава тела человека. – М.: Наука, 2006. – 248 с.
6. Романов Ю. Н. Функциональный мониторинг компонентного состава тела, осанки и экспресс-анализа мочи студентов-кикбоксёров на этапе предсоревновательной подготовки мезоцикла // Вестн. ЮУрГУ. – 2011. – № 39. – С. 34-36.

7. Шевко Н. Б. Анализ динамики основных биоимпедансных показателей состава тела спортсменов // Проблемы здоровья и экологии. – 2007. – № 2. – С. 101-105.

8. Николаев Д. В. Биоимпедансный анализ: основы метода. Протокол обследования и интерпретация результатов // Спортивная медицина: наука и практика. – 2012. – № 2. – С. 29-36.

9. Гайворонский И. В., Ничипорук Г. И., Гайворонский И. Н. и др. Биоимпедансометрия как метод оценки компонентного состава тела человека (обзор литературы // Вестник Санкт-петербургского университета. – 2011. – № 4. – С. 365-384.

10. Данилина Н. К. Компонентный состав тела подростков по данным биоимпедансметрии // Мать и дитя в Кузбассе. – 2013. – № 3. – С. 32-38.

11. Козлов В. А., Строганова Н. Н., Павлов А. А. и др. Состояние физического развития детей г. Чебоксары по данным биоимпедансметрии // Вестник ЧГПУ им. И.Я. Яковлева. – 2012. – № 2. – С. 78-84.

ИЗМЕНЕНИЕ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ В УСЛОВИЯХ КОРРЕКЦИИ L-АРГИНИН-NO СИСТЕМЫ ПРИ ДЕЙСТВИИ ОЗОНА

Билецкая Е. С., Гуляй И. Э.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
biletskaya.e@inbox.ru

Введение. Озонотерапия широко используется в клинической практике, благодаря обезболивающему, противовоспалительному, антиоксидантному и иммуномодулирующему действию данного газа [1]. Озон улучшает кровообращение, увеличивает доставку кислорода в ишемизированные ткани благодаря воздействию на синтез монооксида азота, а также повышению уровня 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах [2]. У крыс, которым ежедневно внутрибрюшинно вводили озон в дозах 100; 150; и 300 мкг/кг (и при этом животными выполнялись физические упражнения), отмечалось улучшение биодоступности монооксида азота, что привело к росту индекса производительности миокарда с $0,74 \pm 0,03$ до $0,75 \pm 0,06$; $0,81 \pm 0,02$; $0,85 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), соот-

ветственно [3]. Однако участие NO в реализации эффектов озона на кислородсвязывающие свойства крови изучены недостаточно.

Цель – изучить эффект озона на кислородтранспортную функцию крови в условиях коррекции L-аргинин-NO системы в опытах *in vitro*.

Методы исследования. Опыты выполнялись на 20 белых крысах-самцах массой 250-300 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. Под адекватным наркозом (50 мг/кг тиопентала натрия интраперитонеально) проводили забор смешанной венозной крови из правого предсердия в объеме 8 мл в предварительно подготовленный шприц с гепарином из расчета 50 ЕД на 1 мл крови. Манипуляции на животных выполнялись в соответствии с рекомендациями и разрешением региональной комиссии по биомедицинской этике.

Образцы крови были разделены на 6 экспериментальных групп: контроль (1-я) и опытные (2-6), в которые вводили 1 мл 0,9% раствора хлорида натрия с концентрацией озона 6 мг/л и препараты, корригирующие L-аргинин-NO систему. В опытные образцы крови вводили в объеме 0,1 мл: 2-я группа – 0,9% раствор хлорида натрия, 3-я группа – нитроглицерин, 4-я группа – L-аргинин, 5-я группа – N(ω)-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME), 6-я группа – комбинацию L-NAME и L-аргинин. Время инкубации составило 60 минут. Физиологический раствор барбатировался озоно-кислородной смесью при помощи озоно-терапевтической установки УОТА-60-01-Медозон (Россия).

После добавления озона в крови определяли следующие показатели. Показатели кислородтранспортной функции крови, такие как напряжение кислорода (pO_2), степень оксигенации (SO_2) определяли при 37°C на газоанализаторе Stat Profile pH O_x plus L. СГК оценивали спектрофотометрическим методом по показателю $p50$ (pO_2 крови при 50% насыщении ее кислородом). По формулам Severinghaus [J. W. Severinghaus, J Appl. Physiol. 21 (5), 1108 (1966).] рассчитывали значение $p50_{\text{станд}}$.

Все показатели проверяли на соответствие признака закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. С учетом этого были использованы методы непараметрической статистики с применением программы Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение. В группе, в которой наряду с озоном вводился нитроглицерин, отмечается увеличение pO_2 на 24,52% ($p < 0,05$), степени насыщения крови кислородом на 14,05% ($p < 0,05$), показателя $p50_{\text{реал}}$ на 13,93% ($p < 0,05$) по сравнению с группой, получавшей только O_3 , что свидетельствуют о вкладе нитроглицерина в эффект озона на модификацию кислородтранспортной функции крови.

В группах, в которых при инкубации озоном вводили аминокислоту L-аргинин, L-NAME, либо их комбинацию, не отмечено усиливающего эффекта данных препаратов.

Важно отметить, что нитроглицерин усиливает эффект озона на СГК, увеличивая $p50$ в нашем исследовании. В изменении кислородсвязывающих свойств крови при действии озона участвует L-аргинин-NO система, что подтверждается результатами наших исследований, в которых было доказано уменьшение сродства гемоглобина к кислороду при введении нитроглицерина и отсутствием сдвига кривой диссоциации оксигемоглобина при введении ингибитора фермента NO-синтазы (L-NAME).

Выводы. Таким образом, результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о том, что действие озона в условиях введения нитроглицерина усиливает изменения кислородтранспортной функции (рост pO_2 , SO_2 , $p50$). При введении неселективного ингибитора фермента NO-синтазы (L-NAME), аминокислоты L-аргинин, комбинации L-NAME и L-аргинина эффект озона на сродство гемоглобина к кислороду не проявляется.

Литература

1. Latini E., Curci E.R., Massimiani A. et al. Ultrasonography for oxygen-ozone therapy in musculoskeletal diseases // Medical Gas Research. – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 18-23.
2. Di Mauro R., Cantarella G., Bernardini R. et. al. The Biochemical and Pharmacological Properties of Ozone: The Smell of Protection in Acute and Chronic Diseases // International Journal of Molecular Sciences. – 2019. – V. 20. № 3. – P.634-644.
3. Di Filippo C., Trotta M. C., Maisto R. et. al. Daily Oxygen/ O_3 Treatment Reduces Muscular Fatigue and Improves Cardiac Performance in Rats Subjected to Prolonged High Intensity Physical Exercise // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2015. doi: 10.1155/2015/190640, дата обращения 10.04.2019.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПИРАМИДНЫХ НЕЙРОНОВ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИ РАЗНЫХ ОТДЕЛОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В ДИНАМИКЕ ТОТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Бонь Е. И., Максимович Н. Е.,
Зиматкин С. М., Валько Н. А.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
asphodela@list.ru

Введение. С середины XX века в медицину введено новое понятие о смерти, основанное на доказательстве устойчивого отсутствия функций мозга. Для установления этого используются электроэнцефалография, оценка рефлексов черепных нервов, исследования мозгового кровотока. На гистологическом уровне наблюдается отек и сморщивание нейронов [3]. Ранее проведенными исследованиями осуществлялось изучение морфологических изменений нейронов теменной коры и гиппокампа при субтотальной ишемии головного мозга [1, 2, 4]. Вместе с тем количественное изучение изменения размеров, формы и степени хроматофилии цитоплазмы нейронов в разные периоды после тотальной церебральной ишемии не проводились.

Цель – анализ изменений морфологических характеристик нейронов теменной коры и гиппокампа крыс в разные периоды после тотальной церебральной ишемии.

Методы исследования. Эксперименты выполнены на 42 самцах беспородных белых крыс с начальной массой 260 ± 20 г. Животные находились на стандартном рационе вивария. Тотальная церебральная ишемия у белых беспородных крыс моделировалась путем декапитации. Забор материала осуществлялся на 1, 5, 15, 30 и 60-й минуте, а также спустя 5 и 24 часа после декапитации. Извлекали головной мозг, кусочки переднего отдела коры мозга фиксировали в жидкости Карнуа (для окрашивания по методу Ниссля и на выявление рибонуклеопротеинов по Эйнарсону). Изучение гистологических препаратов, их микрофотографирование и морфометрию проводили с помощью микро-

скопа Axioscop 2 plus (Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры (LeicaDFC 320, Германия) и программы анализа изображения ImageWarp (Bitflow, США). Определяли размеры, форму и интенсивность окраски цитоплазмы (хроматофилию) больших пирамидных нейронов теменной коры и пирамидных нейронов поля CA1 гиппокампа крыс. Полученные средние цифровые данные по каждому животному анализировали методами непараметрической статистики с помощью программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США).

Результаты и их обсуждение. На 15-й минуте тотальной ишемии нейроны теменной коры и гиппокампа значительно уменьшались в размерах – на 47 и 22%, соответственно ($p < 0,05$). К 30 минутам тотальной ишемии размеры пирамидных нейронов теменной коры уменьшились на 74% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем, а размеры нейронов гиппокампа – на 51% ($p < 0,05$). К 5 часам площадь перикарионов нейронов теменной коры составляла лишь 1/6 ($p < 0,05$) от нормальной, а у нейронов гиппокампа снизилась в 3,5 раза по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Форма нейронов значительно менялась уже к 15-й минуте – они становились более вытянутыми (на 25%, $p < 0,05$). К 60-й минуте фактор элонгации нейронов теменной коры и гиппокампа возрос на 35% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем, в то время как форм-фактор (показатель округлости перикарионов) снизился на 34% ($p < 0,05$). На 15-й минуте количество нормохромных нейронов уменьшилось на 63% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем, а на 60-й минуте они полностью исчезали. Количество гиперхромных нейронов возрастало к 15-й минуте в 3 раза, а затем прогрессивно снижалось. Гиперхромные сморщенные нейроны составляли большинство на 30-60-й минутах, а затем, спустя 5 и 24 часа, в популяции нейронов преобладали клетки с периферическим отеком.

Существуют мнения, что интенсивная окраска цитоплазмы нейронов характеризует преобладание образования белка над его утилизацией [5]. Но есть сведения и о том, что гиперхромный нейрон посредством суперэкспрессии амплифицированных генов является клеткой, интенсивно синтезирующей белки.

Некоторые исследователи расценивают гиперхромные нейроны как гиперфункциональные, и считают, что синтезированный ими белок идет на собственные их потребности [6]. Сморщенные нейроны – это клетки с угнетением функциональной активности. Характерная их форма связана с патологическими необратимыми изменениями водно-солевого обмена [7].

Выводы. Полученные данные дают основу для дальнейшего детального изучения посмертных изменений головного мозга, определения времени смерти, создавая фундаментальную базу для изучения свойств нейронов, в том числе перехода их из одного функционального состояния в другое.

Литература

1. Бонь Е. И., Максимович Н. Е., Зиматкин С. М. Морфофункциональные нарушения в гиппокампе крыс при субтотальной ишемии // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – Т. 17, № 1. – С. 24-29.
2. Бонь Е. И., Максимович Н. Е. Способы моделирования и морфофункциональные маркеры ишемии головного мозга // Биомедицина. – 2018. – № 2. – С. 59-71.
3. Уолкер А. Э. Смерть мозга. – Москва, Медицина, 1988. – 198 с.
4. Bon L. I., Maksimovich N. Ye., Zimatkin S. M. Effects of experimental cerebral ischemia on metabolic characteristics of parietal cortex neurons // Bioprocess Engineering. – 2018. – Vol. 2, № 1. – P. 1-5.
5. Gallyas F., Kiglics V., Baracska P. et al. The mode of death of epilepsy-induced «dark» neurons is neither necrosis nor apoptosis: an electron-microscopic study // Brain Res. – 2008. – Vol. 1239. – P. 207-215.
6. Kovesdi E., Pal J., Gallyas F. The fate of «dark» neurons produced by transient focal cerebral ischemia in a non-necrotic and non-excitotoxic environment: neurobiological aspects // Brain Res. – 2007. – Vol. 1147. – P. 272-283.
7. Zimatkin S.M., Bon E.I. Dark neurons of the brain // Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2018. – Vol. 48. – P. 908-912.

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ТРАНСПОРТА ВОДЫ КАНАЛОМ AQP4 ЧЕРЕЗ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКИЙ БАРЬЕР

Босякова Е. В., Титовец Э. П.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
г. Минск, Беларусь
basiakova.k.v@gmail.com

Регуляция водного обмена головного мозга является одной из важнейших функций гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Конкретное молекулярное звено переноса воды в ГЭБ представлено водным каналом аквапорином-4 (AQP4). Движение воды осуществляется под действием гидростатического или осмотического градиентов давления [1].

Максимальная экспрессия AQP4 обнаружена в местах контакта астроцитов с эпителиоцитами. [3, 7]. Ингибирование активности AQP4 снижает водный обмен на 70-80% [4]. В литературе описан целый ряд веществ, которые могут влиять на транспортную функцию AQP4.

Цель – изучение методом компьютерного моделирования механизма транспорта воды через гематоэнцефалический барьер и роли AQP4 в водном обмене головного мозга.

Математическое описание переноса воды через ГЭБ осуществляли с использованием уравнения Кедем-Качальского на основе линейной неравновесной термодинамики, позволяющего вычислить величину потока воды J_v через ГЭБ [2, 5]:

$$J_v = L_p^{AQP4} S \left(p_a - \frac{p_a - p_v}{L} x - f(t) - \pi_c - \pi_{ISF} \right),$$

где L_p^{AQP4} – коэффициент гидравлической проводимости, ассоциированный с AQP4;

S – площадь поверхности переноса, см²;

L – длина капилляра, см;

p_a и p_v – гидростатическое давление на артериальном и венозном концах капилляра, соответственно, мм рт. ст.;

π_c и π_{ISF} – онкотическое давление плазмы крови и интерстициальной жидкости, соответственно, мм рт. ст.;

x – расстояние по длине капилляра, начиная от его артериального конца, см.

Площадь поверхности переноса S по умолчанию равна 1 см^2 . Функция $f(t)$ описывает изменение во времени величины внутрикраниального гидростатического давления [5].

Выбор значения L_p^{AQP4} имеет большое значение для моделирования и определения величины J_v . В литературе проницаемость мембран к воде часто характеризуют в терминах осмотической проницаемости мембраны, обозначаемой P_f . Значение P_f зависит от значения проницаемости отдельного водного канала и варьирует от источника к источнику, как и значения проницаемости отдельных водных каналов. Известно, что проницаемость отдельного канала может составлять $5,43 \cdot 10^{-14}$ для AQP4, $6 \cdot 10^{-14}$ для AQP1, $(3,3 \pm 0,4) \cdot 10^{-13}$ для AQP4-M1. Между P_f и L_p^{AQP4} существует функциональная зависимость, что учитывалось нами при расчете коэффициента гидравлической проницаемости, связанного с активностью AQP4 [5].

Объем воды V_{H_2O} , перенесенный через ГЭБ за определенный период времени, находят с помощью уравнения:

$$V_{H_2O} = L_p^{AQP4} \int_{x_1}^{x_2} dx \int_{t_1}^{f(x)} F(x, t) dt.$$

Для построения модели и ее решения использовали программы Wolfram Mathematica 10, TableCurve и MS Excel.

Моделирование транспорта воды через ГЭБ выполнено в рамках осцилляторной нанофлюидной модели водного обмена головного мозга [5]. Задавались разные значения коэффициентов гидравлической проводимости L_p^{AQP4} как для всей поверхности капилляра (гомогенное распределение этого аквапорина), так и для артериального и венозного его участков (поляризация распределения AQP4). Результаты моделирования показывают, что при гомогенном распределении AQP4 объемный поток воды, переносимый через ГЭБ за время одного сердечного цикла, линейно зависит от удельной плотности аквапорина.

Фармакологическая регуляция активности AQP4 рассматривается в настоящее время как способ коррекции нарушений водного обмена головного мозга, борьбы с церебральными отеками и рядом других патологий центральной нервной системы [6, 8].

Результаты, полученные в настоящей работе, указывают на то, что для успешной реализации рассматриваемого терапевтического направления необходимо располагать более подробной информацией о топографии распределения AQP4 и сопоставлять данные по поляризации распределения AQP4 с физиологической функцией тканей головного мозга. Математическое моделирование позволяет предсказать эффекты поляризации AQP4 и способствовать выяснению функционирования механизма водного обмена головного мозга и способов его регуляции.

Литература

1. Титовец Э. П. Акваторины человека и животных: фундаментальные и клинические аспекты. – Минск: Белорус. наука, 2007. – 238 с.
2. Friedman M. Principles and Models of Biological Transport // Berlin; Heiderberg: Springer. – 1986. – 260 p.
3. Lei Y., Han H. et al. The brain interstitial system: Anatomy, modeling, in vivo measurement, and applications // Prog. Neurobiol. – 2017. – Vol. 157. – P. 230-246.
4. Nagelhus E.A., Ottersen O.P. Physiological roles of aquaporin-4 in brain // Physiol. Rev. – 2013. – Vol. 93, № 4. – P. 1543-1562.
5. Titovets E. Novel computational model of the brain water metabolism: introducing an interdisciplinary approach // J. Comp. Syst. Biol. – 2018. – Vol. 2, № 1. – Art. 103.
6. Tradtrantip L., Jin B.J. et al. Aquaporin-targeted therapeutics: state-of-the-field // Adv. Exp. Med. Biol. – 2017. – Vol. 969. – P. 239-250.
7. Verkman A.S. Aquaporins in clinical medicine // Ann. Rev. Med. – 2012. – Vol. 63, № 1. – P. 303-316.
8. Verkman A.S. et al. The aquaporin-4 water channel as a potential drug target in neurological disorders// Expert Opin. Ther. Targets. – 2017. – Vol. 21, № 12. – P. 1161-1170.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕДИКТОРАХ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

**Бут-Гусаим В. В., Пирогова Л. А., Ярош А. С.,
Сирицына Ю. Ч., Табунов С. Н.**

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
but-husaim@grsmu.by

Одним из наиболее частых осложнений повреждения головного мозга (ГМ) являются двигательные нарушения в конечностях. Поэтому основное внимание современных программ медицинской реабилитации направлено на восстановление двигательного дефицита и связанных с ним функций. Однако знания о физиологических деталях восстановления функций после повреждения ГМ ограничены, при том что естественные процессы физиологического и психологического уровней могут влиять на восстановление неврологического дефицита, если иметь точные представления об их природе [9].

Еще в прошлом веке восстановление нарушенных функций рассматривалось как результат уменьшения отека и реперфузии в областях с ишемией. Позже, после того как было выявлено восстановление функций, стали рассматриваться другие механизмы, такие как нейронная перегруппировка и адаптивные реакции [9]. Также появлялись предположения о том, что в основе восстановления неврологического дефицита лежат интактные механизмы в стволе мозга, базальных ганглиях и противоположном полушарии [9]. В основе же современных научных взглядов на восстановления функций после повреждения ЦНС нашла место теория о пластичности нервной системы [1].

В современной нейрофизиологии существует несколько теорий, объясняющих механизмы нейропластичности в процессе восстановления моторных функций у пациентов, имеющих повреждение ГМ, при том что в практическом плане качественных доказательств не предоставлено. Однако известно, что эффект терапии, в основном, зависит от повторяющейся стимуляцией мышечной активности, что подтверждено экспериментально [3].

Исследования Travis и Woolsey (1956) позволили обнаружить перспективы функциональных восстановлений методами физической терапии у обезьян с гемиплегией [4], что впоследствии расширило представления о кортикальной реорганизации после утраты функции вследствие повреждения ГМ [5]. Важную роль в представлениях о функциональном восстановлении ЦНС сыграло также исследование Chow and Stewart (1972) по определению морфологических, физиологических и функциональных коррелятов качественного восстановления утраченных функций и формированию программы медицинской реабилитации у кошек [11]. Bach-y-Rita в 1980 г. представил конкретный случай восстановления функции у человека после повреждения ГМ в контексте нейропластичности и объяснил данный феномен как активацию ранее существовавших путей, которые до травмы не имели выраженной связи с функцией. Область повреждения также включала уничтожение пирамидального тракта, который после вскрытия, спустя 7 лет после инсульта, состоял из рубцовой ткани, за исключением примерно 3% нормальных появляющихся волокон, проходящих через рубцовую ткань. А уже в 1981 г. Нувярinen и Carlson представили прямые доказательства кортикальной реорганизации у обезьян. Значимый вклад в развитие знаний о нейропластичности сыграли ученые Merzenich с коллегами, которые в 1983 г. выявили изменения в соматосенсорной коре обезьян после ограниченной деафферентации; Jenkins, Ochs, Allard, и Guic-Robles, которые в 1990 г. выявили увеличение зоны сенсорного представления пальцев в коре ГМ после тренировки моторного навыка у приматов, послужившее доказательством того, что представление в гомункулусе, а также схема тела подвержены динамическим изменениям [7].

После открытия соответствия областей ГМ, отвечающих за движение и представление о двигательном акте у человека и приматов, методы медицинской реабилитации у пациентов с нарушениями движений вследствие повреждения ГМ и направленность исследований в этой области значительно изменились. Уже в конце 20-го века благодаря исследованиям с использованием позитронно-эмиссионной томографии выявлено, что в основе

восстановления двигательной функции лежит расширение регионов коры ГМ, отвечающих за движение в пораженном полушарии, а также вовлечение в процесс ипсилатеральных моторных путей [8]. А исследования с использованием биологической обратной связи с электромиографией показали возможности восстановления двигательной функции спустя многие годы после развития нарушения [8].

Отдельные попытки обнаружить локализацию регионов, ответственных за восстановление движения, выявили, что у пациентов с двигательным дефицитом после повреждения ГМ обнаружилось много церебральных областей с явлениями гипоперфузии, даже если они не были повреждены, а также то, что только мозговой кровоток в дополнительной моторной области, теменных областях поврежденного полушария и в первичной моторной коре неповрежденного полушария имели достоверную отрицательную корреляцию со степенью выраженности моторного дефицита [8]. Выявлено также усиление кровотока в таламусе, хвостом ядра, семяподобном ядре и премоторной коре неповрежденного полушария у пациентов с положительной динамикой в течение трехмесячного периода исследования [8]. Немаловажной в процессах восстановления двигательной функции была отмечена роль ипсилатеральных кортикоспинальных путей (Bucu et al., 1966), клиническими методами исследований (Glees, 1980) и с помощью ПЭТ (Chollet et al., 1991; Weiller et al., 1992, Sabatini et al., 1994). В ноябре 2018 г. группа ученых во главе с профессором Джорджем Паксиносом обнаружили структуру мозжечка, которую впоследствии назвали «Endorestiform Nucleus», в значительной степени влияющую на развитие и функционирование мелких моторных навыков у человека [10].

В отношении топографической перестройки в процессе восстановления функций до настоящего времени продолжают споры в научных кругах. Также недостаточно изучены данные на клеточном и биохимическом уровнях. Известно, что механизмы регенерации периферической и центральной частей нервной системы имеют значимые различия. Нервы периферической нервной системы окружены клетками Шванна, что является

благоприятной средой для регенерации, также макрофаги способны проникать внутрь путей и стимулировать процесс регенерации. Напротив, нервные волокна центральной нервной системы окружены олигодендроцитами, продуцирующими ингибиторы роста аксонов, а астроциты образуют барьеры из рубцовой ткани. Однако уже с 1989 г. известно, что соединительная ткань не является непреодолимым препятствием, когда Boyeson и Bach-y-Rita указали на важную роль фактора роста нервов [11]. Известно, что у многих пациентов процесс медицинской реабилитации протекает с устойчивой положительной динамикой даже спустя год после повреждения ГМ, что объясняется изменением метаболизма в нейронах из окислительного на гликолитический тип обмена веществ и энергонезависимый путь трансмембранного переноса [2]. Предполагается, что некоторые трансмембранные гликопротеины, ганглиозиды и путресцин играют значимую роль в восстановлении функции и выживании нейронов после повреждения ГМ, а также регуляция высвобождения нейротрансмиттеров, лежащая в основе работы синапсов – нейронных фосфопротеинов, покрывающих синаптические везикулы и связывающие их с цитоскелетом. В 1989 г. Sudhof и коллеги выявили корреляцию между деполяризацией мембран и высвобождением нейротрансмиттеров с фосфорилированием синапсов, что привело к появлению гипотезы о функционировании синапсов при организации пресинаптического внутриклеточного пространства и роли в механизмах реорганизации функции [11].

Несмотря на множество результатов исследований в отношении нейропластичности, имеются существенные различия в результатах исследований. В связи с этим существует необходимость продолжения исследований в области реабилитации пациентов с нарушениями двигательной функции, особенно в отдельных группах пациентов, у которых наблюдается положительная динамика восстановлений двигательной активности.

Литература

1. Деомидов Е. С. Зеркальная терапия в ранней реабилитации больных с инсультом // Международный конгресс «Нейрореабилита-

ция – 2016»: Избранные вопросы нейрореабилитации: Материалы VIII международного конгресса. – Москва 8-10 июня. 2016 г, 2016. – С. 107-109.

2. Buccino G., Solodkin A., Small S.L. Functions of the mirror neuron system: implications for neurorehabilitation // *Cogn Behav Neurol.* – 2006. – Vol. 19, № 1. – P. 55-63.

3. Feys H. M. et al. Effect of a therapeutic intervention for the hemiplegic upper limb in the acute phase after stroke: a single-blind, randomized, controlled multicenter trial // *Stroke.* – 1998. – Vol. 29, № 4. – P. 785-792.

4. Hunter J. P., Katz J., Davis K. D. The effect of tactile and visual sensory inputs on phantom limb awareness // *Brain.* – 2003. – Vol. 126, № Pt 3. – P. 579-589.

5. Smirnakis S. M. et al. Lack of long-term cortical reorganization after macaque retinal lesions // *Nature.* – 2005. – Vol. 435, № 7040. – P. 300-307.

6. Langhorne P., Coupar F., Pollock A. Motor recovery after stroke: a systematic review // *The Lancet Neurology.* – 2009. – Vol. 8, № 8. – P. 741-754.

7. Grünert-Plüss N. et al. Mirror Therapy in Hand Rehabilitation: A Review of the Literature, the St Gallen Protocol for Mirror Therapy and Evaluation of a Case Series of 52 Patients // *The British Journal of Hand Therapy.* – 2008. – Vol. 13, № 1. – P. 4-11.

8. Pantano P. et al. Motor recovery after stroke. Morphological and functional brain alterations // *Brain.* – 1996. – Vol. 119, № 6. – P. 1849-1857.

9. Newman M. The process of recovery after hemiplegia // *Stroke.* – 1972. – Vol. 3, № 6. – P. 702-710.

10. Paxinos G., Furlong T., Watson C. Human Brainstem - 1st Edition. Cytoarchitecture, Chemoarchitecture, Myeloarchitecture. – Pub. Academic Press. – 2019. – 307 p.

11. Young R. R. Principles and Practice of Restorative Neurology: Butterworths International Medical Reviews. – Butterworth-Heinemann, 2014. – 236 p.

СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ОТЯГОЩАЮЩИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Гарелик П. В., Дубровщик О. И., Хильмончик И. В.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
obhirurg@gmail.com

Введение. При сахарном диабете (СД) физиологические и инволюционные изменения гомеостаза, обусловленные инсулиновой недостаточностью, ускоряются в 1-1,5 раза, т. е. процесс разрушения организма выходит за рамки генетически запрограммированного старения. У пациентов с СД критическая ишемия нижних конечностей развивается в 5 раз чаще, а риск ампутации конечности в 20-40 раз выше, чем у человека, не страдающего СД. Доказана четкая связь СД и атеросклероза, при этом происходит формирование антитканевых аутоантител, циркулирующих иммунных комплексов, накопление комплемента и его С₃ фракции. Эти иммунологические сдвиги предшествуют клиническим сосудистым проявлениям [1], а поражение коронарных, церебральных и периферических сосудов во многом определяет прогноз заболевания. Традиционно считалось, что пусковым моментом и основным фактором прогрессирования диабетических микроангиопатий является нарушение углеводного обмена. Но с современных позиций, в патогенезе микроангиопатий существенную роль играют иммунные механизмы, при этом возникает одновременно или последовательно, при нормальном физиологическом состоянии органов и систем, несколько патологических синдромов, протекающих атипично с незначительной симптоматикой и клиническими проявлениями, обусловленными инсулиновой недостаточностью, что является причиной поздней диагностики и госпитализации пациентов с СД. Бессимптомно могут протекать инфаркт миокарда, пневмония, без боли – гангрена конечности.

Цель – оценить значимость клинико-физиологических методов своевременной диагностики взаимоотношающихся заболеваний при СД.

Методы исследования. Нами установлено, что в 5% случаев первичным проявлением СД могут быть выраженные микроангиопатии при умеренной гликемии, у 20-25% при неудовлетворительном гликемическом профиле может не быть тяжелых сосудистых осложнений. Лечащий врач пациента с СД должен знать, что физиологический возраст пациента состоит из календарного (паспортного) и количества лет зарегистрированного эндокринного заболевания, т. е. эти пациенты всегда старше своих лет как внешне, так и по «изношенности организма», включающего внутренние органы, опорный аппарат, головной мозг и сосуды. В этой связи рекомендуется перед началом лечения пациентов с СД выяснить и дифференцировать заболевание от признаков физиологического старения, определить резервы здоровья, обратимые и необратимые патологические процессы и моменты, способствующие прогрессированию болезни.

Результаты и их обсуждение. Инволюционные процессы старения и изменения гомеостаза, обусловленные инсулиновой недостаточностью, требуют особого подхода к диагностике, лечению, социальной помощи, прогнозу жизни и здоровья пациентов с СД. Их можно определить не только качественно, но и количественно. Так, в возрасте человека от 50 до 80 лет нервная проводимость постепенно замедляется на 15%, сердечный выброс уменьшается на 30% ниже нормы, жизненная емкость легких и почечный кровоток на 50%, физическая нагрузка – на 70%. Следовательно, с возрастом в человеческом организме наблюдаются функциональные и патологические изменения без наличия заболевания [1].

Если стратегией лечения является социальная реабилитация, тактика лечения должна быть направлена на основное заболевание, угрожающее жизни пациента в данный момент. Специфическая восприимчивость мягких тканей стопы при СД к инфекционному повреждению с развитием хронического изъязвления стопы, гнойно-некротических флегмон и гангрены остается одной из основных причин длительной госпитализации пациентов в хирургический стационар [2]. Установлен важный аспект данной проблемы – возрастающая частота поражения стопы и госпитализация пациентов с СД с осложненными формами диабетиче-

ской стопы (ДС). Следовательно, у большинства из 33086 пациентов с СД Гродненского региона есть или будут анатомические или патологические изменения в нижних конечностях с широким спектром проблем ДС. В связи с этим в 2006 г. ООН приняла специальную резолюцию, согласно которой СД признан реальной мировой угрозой здоровью людей, а в РП (г. Познань) в 2016 г. прошла конференция под девизом «Диабетическая стопа – неинфекционная чума XXI века». В РБ ежегодный прирост пациентов, страдающих СД, составляет 20000 вновь зарегистрированных случаев болезни.

Выводы. Определена глобальная концепция лечения и профилактики заболевания, создана система помощи пациентам с СД в центрах ДС, однако, несмотря на достигнутые успехи медицины в этом направлении, применение высокотехнологичных диагностических возможностей, высокоэффективных лекарственных препаратов, постоянное совершенствование хирургических методов лечения, гнойно-некротические осложнения ДС властно захватывают лидирующие позиции среди болезней. Мир, а вместе с ним и хирургия, шагнули в третье тысячелетие, информация о здоровье людей, о физиологии и генетике человека очень велика, но инвалидизация пациентов с осложненными формами ДС не снижается.

Литература

1. Войнов А. В., Бедров А. Я., Войнов В. А. Синдром «диабетической стопы» // Вестник хирургии. – 2012. – Т. 71, № 3. – С. 106-109.
2. Дубровщик О. И., Ващенко В. В., Мирошниченко К. А. Комплексное хирургическое лечение гнойно-некротических форм диабетической стопы // Хирургия Беларуси на современном этапе: мат. XVI съезда хирургов РБ и Респ. науч.-практ. конф. Гродно, 1-2 ноября 2018. – Ч 2. – С. 350-353.

УРОВЕНЬ ДИЕНОВЫХ КОНЬЮГАТОВ В СЛЮНЕ ИСПЫТУЕМЫХ В УСЛОВИЯХ СЕЗОННОГО ДЕСИНХРОНОЗА

Глуткин С. В., Велисейчик А. А., Машкова А. Е.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
dpfizio@mail.ru

Введение. Рассогласование циркадианных ритмов организма в результате действия разных факторов сопровождается десинхронозом. Нарушение цикла сон-бодрствование и гормональной регуляции функций организма создает предпосылки для формирования внутрисистемного десинхроноза [2]. Наблюдается усиление процессов перекисного окисления липидов на 41,2% и уменьшение активности супероксиддисмутазы, антирадикального фермента на 58% в плазме крови мужчин на фоне нарушения у них регуляторных и адаптационных механизмов в симпатoadrenalовой системе в условиях первого месяца пребывания в антарктической экспедиции [3].

В качестве материала для исследования активности разных процессов в организме используют слюну, преимущество – неинвазивный и многократный способ забора. Слюна – биологическая жидкость организма, которая характеризует не только степень состояния ротовой полости, но и здоровье организма человека в целом [4]. Активность свободно-радикальных процессов широко изучается при заболеваниях ротовой полости и зубов. В то же время нет данных об изменении данного процесса в условиях сезонного десинхроноза.

Цель – изучить уровень диеновых конъюгатов (ДК) в слюне испытуемых в условиях зимнего солнцестояния и весеннего равноденствия.

Методы исследования. В исследовании приняли участие мужчины-добровольцы в возрасте от 18 до 23 лет. В начале работы было получено добровольное согласие испытуемых в соответствии с рекомендациями и решением Комитета по биомедицинской этике Гродненского государственного медицинского университета. Все испытуемые были разделены на четыре группы

в зависимости от характера суточной активности (тип хронотипа), которую определяли с помощью опросника Хорна-Остберга [5]: 1 группа – «жаворонки» (19 человек), 2 – «голуби» (26), 3 – «совы» (21), 4 – «общая популяция» (66).

Материалом исследования была слюна добровольцев. Забор слюны осуществлялся утром натощак после предварительного полоскания рта дистиллированной водой в условиях разной продолжительности светлой и темной части суток: в периоды весеннего равноденствия, зимнего и летнего солнцестояния. Значение долготы дня составляло 7 часов и 24 минуты для зимнего солнцестояния (ЗС), 12 часов и 5 минут – для весеннего равноденствия (ВР), 17 часов и 7 минут – для летнего солнцестояния (ЛС).

В слюне определяли первичные продукты перекисного окисления липидов. Уровень ДК определяли по интенсивности поглощения липидным экстрактом монохроматического светового потока в области спектра 232-234 нм [1].

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программы Statistica 10.0. В большинстве показатели в группах не имели нормального распределения, поэтому мы использовали методы непараметрической статистики: Н-критерий Краскела-Уоллиса, U-критерий Манна-Уитни, Т-критерий Вилкоксона. Данные представлены в виде Me (25%-75%), где Me – медиана, (25%-75%) – (25 перцентиль-75 перцентиль). Критический уровень значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В период ЗС уровень диеновых конъюгат был наибольшего значения в группе «жаворонки» (5,8 [5,48; 6,24] Ед/мл), чем в остальных группах. Данный параметр был ниже в группах «голуби» на 10%, «совы» – на 26%, «общая популяция» – 10%, в сравнении с утренним типом.

Изучаемый показатель характеризовался более низким уровнем у испытуемых групп «жаворонки» (на 5%) и «совы» (на 4%), чем у аритмичного типа (4,35 [4,16; 4,64] Ед/мл) в период ВР.

В условиях преобладания светлой части суток над темновой изменения концентрации ДК имели схожее распределение, как и в период зимнего солнцестояния: наибольшая – в группе «жаворонки» (4,38 [4,16; 4,58] Ед/мл), а в остальных – ниже.

Внутригрупповые сравнения выявили следующие изменения. Наименьший уровень ДК в группе «жаворонки» наблюдался в период ВР: на 29 и 5% ниже, чем в условиях ЗС и ЛС, соответственно. В группе «голуби» исследуемый показатель в период ЗС увеличивался на 16%, а в ЛС уменьшался на 7%, в сравнении с периодом ВР. Для испытуемых группы «совы» характерно уменьшение данного параметра в условиях ЛС по отношению к периоду ЗС. В группе «общая популяция» содержание ДК снижалось в периоды ВР и ЛС на 19 и 20% более, чем в условиях ЗС.

Выводы. Изменения уровня ДК в условиях разной продолжительности светлой и темной частей суток характеризует некоторую напряженность внутрисистемных механизмов организма. Для понимания полученных сдвигов необходимо изучить антиоксидантное состояние в слюне, что и будет предметом следующих исследований.

Литература

1. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. – 2-е изд. – Мн.: Беларусь, 2002. – Т. 2. – 463 с.
2. Зенина О. Ю. и др. Хронофизиология и хронопатология сердечно-сосудистой системы // Экология человека. – 2017. – № 1. – С. 25-33.
3. Moiseyenko Y. V. et al. Antarctica challenges the new horizons in predictive, preventive, personalized medicine: preliminary results and attractive hypotheses for multi-disciplinary prospective studies in the Ukrainian «Akademik Vernadsky» station // EPMA J. – 2016. – Vol. 7, № 1. – P. 11.
4. Buczko P., Zalewska A., Szarmach I. Saliva and oxidative stress in oral cavity and in some systemic disorders // J. Physiol. Pharmacol. – 2015. – Vol. 66, № 1. – P. 3-9.
5. Horne J. A., Ostberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms // Int. J. Chronobiol. – 1976. – Vol. 4, № 2. – P. 97-110.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ УЧАЩИХСЯ С РАЗНОЙ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИЕЙ МОЗГА ДО И ПОСЛЕ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ В ПЕРИОД ЗИМНЕГО СОЛНЦЕСТОЯНИЯ

Глуткин С. В., Машкова А. Е., Велисейчик А. А.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
dpfizio@mail.ru

Введение. Конституциональные и генетические факторы характеризуют и определяют нейрофизиологическую организацию функциональной межполушарной асимметрии головного мозга [1]. Оба полушария взаимодействуют друг с другом, обеспечивая функционирование мозга в целом. Сложность выполняемого задания определяет роль и характер межполушарного взаимодействия [2]. С помощью электроэнцефалографа было зарегистрировано возрастание статистических колебаний биопотенциалов задних отделов коры левого полушария и передних отделов правого полушария при выполнении вербально-мнестических заданий [3]. Применение соматотипологического подхода позволяет дополнить информационно-методологическую базу оценки функционального состояния и адаптивных возможностей учащихся, дает объективную возможность проследить изменение стратегии адаптации у представителей разных типов и приблизиться к раскрытию ее индивидуальных механизмов [4].

Цель – изучить функциональное состояние учащихся с разной межполушарной асимметрией мозга до и после интеллектуальной нагрузки в период зимнего солнцестояния.

Методы исследования. В исследовании приняли участие 77 добровольцев, возрастом от 17 до 19 лет, которые в зависимости от межполушарной асимметрии головного мозга (тест на полушарное доминирование по Н. М. Тимченко) были разделены на три группы: 1 – левополушарные («ЛП», 46 чел.), 2 – смешанные («СП», 21 чел.), 3 – правополушарные («ПП», 10 чел.).

Определение данных типологических параметров в группах осуществлялась с помощью компьютерного комплекса для психо-

физиологического тестирования «НС-Психотест» фирмы «Нейрософт». Исследовались процессы торможения и возбуждения (подвижность нервных процессов); концентрация внимания (КВ); стрессоустойчивость (опросник Дженкинса); лабильность, выносливость и сила нервной системы (теппинг-тест); индекс утомляемости и коэффициент асимметрии внимания (корректирующая проба в модификации Аматуни). Все изучаемые параметры исследовались в период зимнего солнцестояния до и после интеллектуальной нагрузки.

Анализ полученных результатов осуществляли методами непараметрической статистики – Н-критерий Краскела-Уоллиса, U-критерий Манна-Уитни, Т-критерий Вилкоксона. Для установления связей между сопоставляемыми количественными показателями применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). 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 и их обсуждение. Межгрупповое сравнение до нагрузки выявило более высокий уровень стрессоустойчивости у испытуемых группы «ЛП» (на 17%, $p < 0,05$), чем в группе «СП». После умственной работы в группе «ЛП» наблюдается более низкое значение процесса возбуждения – на 21% ($p < 0,05$) и более высокий уровень стрессоустойчивости – на 14% ($p < 0,05$) в сравнении с группой «СП». В «ЛП» был ниже показатель лабильности на 12%, чем в «ПП». Для добровольцев группы «СП» в большей степени преобладал процесс возбуждения ($p < 0,01$), чем для «ПП».

Умственная нагрузка оказала влияние на следующие показатели в группе «ЛП»: снижение концентрации внимания на 2% ($p < 0,05$; $r = 0,45$) и коэффициента асимметрии внимания ($p < 0,05$; $r = 0,42$), повышение индекса утомляемости на 3% ($p < 0,01$; $r = 0,67$). В группе «СП» наблюдалось понижение концентрации внимания на 4% ($p < 0,05$; $r = 0,7$) и коэффициента асимметрии внимания ($p < 0,01$).

Был проведен многофакторный анализ экспериментальных групп, учитывалась сопоставимость собираемых статистических

данных выше 0,7. В группе «ЛП» показатель выносливости до нагрузки отнесен в один фактор с выносливостью и лабильностью после нагрузки с одинаковыми знаками; а в другой фактор значения стрессоустойчивости до и после умственной работы. В группе «СП» после интеллектуальной нагрузки в один фактор попали с одним знаком лабильность и выносливость, с другим – сила нервной системы. У испытуемых с «ПП» до нагрузки выносливость с положительным знаком и отрицательным – коэффициент асимметрии внимания, а после – процесс торможения с отрицательным знаком.

Выводы. Таким образом, у исследуемых группы «ЛП» наблюдается снижение концентрации внимания, повышение утомляемости на действие интеллектуальной нагрузки в условиях десинхронизации. Для данных испытуемых определяющие факторы – более высокий уровень стрессоустойчивости, снижение процесса возбуждения. В группе «СП» преобладает процесс возбуждения, взаимодействие лабильности и выносливости. В группе «ПП» – взаимодействие между асимметрией внимания и процессом торможения.

Литература

1. Игнатова Ю. П., Макарова И. И., Зенина О. Ю., Аксенова А. В. Современные аспекты изучения функциональной и межполушарной асимметрии мозга (обзор литературы) // Экология человека. – 2016. – № 9. – С. 30-39.
2. Ковязина М. С., Балашова Е. Ю. Межполушарное взаимодействие при нормальном и отклоняющемся развитии: мозговые механизмы и психологические особенности. – М.: Научный мир. – 2009. – Гл. 7. – С. 185-206
3. Цапарина Д. М., Цицерошин М. Н., Шеповальников А. Н. Реорганизация межполушарного взаимодействия при речемыслительной деятельности, направленной на синтез слов и предложений // Физиология человека. – 2007. – Т. 33, № 1. – С. 15-26.
4. Шаханова А. В., Кузьмин А. А. Игровые виды спорта и перспективы развития регуляторно-адаптивного статуса детей и подростков. – Майкоп: АГУ, 2015. – 223 с.

ВЛИЯНИЕ СТРЕССА «ДЕФИЦИТ ВРЕМЕНИ» НА ПОВЕДЕНИЕ ЖИВОТНЫХ

Городецкая И. В., Гусакова Е. А.

Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет, Беларусь
elena-gusakova83@mail.ru

Введение. Среди показателей стресс-реакции наиболее изучен вегетативный компонент. Однако немаловажное значение в формировании общего ответа имеет готовность организма к двигательному акту. Последний компонент изучен недостаточно.

Цель – исследовать влияние эмоционального стресса на поведение животных в тесте «открытое поле».

Методы исследования. Эксперимент выполнен на 40 белых беспородных крысах-самцах массой 220-240 г. Стресс моделировали по методике «дефицита времени» [1]. Изучали двигательные и исследовательские реакции.

Двигательную активность крыс исследовали в тесте «открытое поле» в течение 3 минут в затемненной комнате с использованием видеосистемы SMART и программного обеспечения SMART 3.0.

Горизонтальную двигательную активность оценивали по общей дистанции перемещения (м), таковой в периферической и центральной зонах (%), максимальной скорости движения (см/сек); вертикальную – по количеству стоек, сделанных животными за время теста.

Исследовательскую активность определяли по соотношению продолжительности их пребывания и замирания в центре и на периферии «открытого поля» (%), общей длительности замирания (%), числу входов в центр и латентному периоду (сек.) входа в него, параллельному индексу.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft inc., STA999K347156-W). Количественные параметры представляли в виде Me (LQ; UQ), где Me – медиана, (LQ; UQ) – интерквартильный интервал: верхняя граница нижнего квартиля (LQ) и нижняя граница верхнего

квартиля (UQ). Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез был принят $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У контрольных животных параметры, отражающие горизонтальную двигательную активность животных в тесте «открытое поле», были равны: общая дистанция перемещения – 14,18 (12,66; 16,12) м, из них в периферической зоне 81,30 (73,19; 86,07)%, в центральной – 18,71 (13,93; 26,81)%, максимальная скорость перемещения – 57,62 (45,44; 90,27) см/сек. Количество стоек, сделанных крысами за время теста, позволяющее оценить их вертикальную двигательную активность и прямо соотносящееся с уровнем активности дофаминергических систем головного мозга [2], составило 11,5 (9,0; 14,0).

Параметры, характеризующие исследовательскую активность животных, были равны: соотношение продолжительности пребывания в периферической и центральной зонах 85,89 (78,97; 93,25)% и 14,11 (6,75; 21,03)%, соответственно, общая длительность замирания 43,63 (35,70; 49,29)%, из них в периферической зоне 38,60 (34,67; 49,19)%, в центральной – 1,86 (1,03; 8,28)%. Число входов в центр составило 12,5 (9,0; 18,0), латентный период входа в него 9,81 (4,85; 11,48) сек. Рассчитывали также параллельный индекс, отражающий тенденцию к повороту, который напрямую не зависит от расстояния и отражает тонкие изменения в характере локомоторной активности, характерной для исследования незнакомой среды. Для вычисления этого индекса учитывали угол пути между текущим и предыдущим направлением движения животного. Данный показатель оценивали следующим образом: чем он ближе к 1, тем больше перемещений животного по прямой. И чем ближе параллельный индекс к -1, тем интенсивнее исследовательские реакции крыс. У контрольных животных значение этого показателя составило 0,16 (-0,34; -0,11).

Тестирование животных в разработанном нами устройстве вызвало увеличение горизонтальной двигательной активности крыс в тесте «открытое поле»: общая дистанция перемещения животных возросла на 29% ($p < 0,01$). Однако их вертикальная двигательная активность уменьшалась: количество стоек снижалось на 43% ($p < 0,05$). При этом соотношение как дистанции перемещения крыс на периферии и в центре, так и продолжи-

тельность их пребывания в этих зонах не изменялась ($p > 0,05$). Максимальная скорость перемещения животных имела тенденцию к увеличению ($0,05 < p < 0,1$).

Исследовательская активность крыс падала: число входов в центр имело тенденцию к снижению ($0,05 < p < 0,1$), а латентный период входа в эту зону, напротив, увеличивался – на 48% ($p < 0,05$). Общая длительность замирания также повышалась – на 49% ($p < 0,05$) – за счет возрастания времени неподвижности в периферической зоне, которое возрастало на 65% ($p < 0,01$). Параллельный индекс стал положительным и составил 0,03, вследствие чего был больше, чем в контроле, на 0,19 ($p < 0,05$), что свидетельствует о снижении исследовательской активности животных.

Выводы. Следовательно, эмоциональный стресс изменяет не только вегетативные, но и двигательные реакции организма. Обнаруженные изменения сводятся, с одной стороны, к увеличению горизонтальной локомоторной активности крыс, с другой – к снижению их вертикальной двигательной активности и исследовательского поведения. Данные результаты могут быть использованы для изучения влияния разных факторов на стресс-реакцию организма для более полной ее оценки.

Литература

1. Гусакова Е. А., Городецкая И. В. Модель эмоционального стресса «Дефицита времени» // Вестник ВГМУ. – 2018. – № 1. – С. 8-13.
2. Medvedev I. O., Ramsey A. J., Masoud S. T. at al. D1 dopamine receptor coupling to PLC β regulates forward locomotion in mice // J. Neuroscience. – 2013. – Vol. 46, № 33. – P. 18125-18133.

Исследование выполнено в рамках задания темы ГПНИ Республики Беларусь на 2019-2020 гг. «Изучить возможность повышения устойчивости организма к стрессу за счет стимуляции центрального отдела анти-стресс-системы и снижения активности стресс-реализующей системы путем целенаправленной коррекции тиреоидного статуса (экспериментальное исследование)».

КОРРЕКЦИЯ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИЧЕСКОГО СТРЕССА

Гуляй И. Э., Глуткин С. В., Игнатович А. А., Сезнев И. Г.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
dpfizio@mail.ru

Введение. Одним из важных механизмов повышения адаптационно-защитных ресурсов организма в условиях гипоксического стресса является адекватное снабжение тканей кислородом. Собственные резервные процессы организма в условиях острого или длительного кислородного голодания не способны компенсировать возникшие нарушения. Важным является поиск способов коррекции данных изменений в организме. Известно влияние мелатонина на разные механизмы функционирования системы транспорта кислорода кровью [1, 2], но многое остается неясным.

Цель – изучить изменение кислородтранспортной функции (КТФ) крови крыс в условиях коррекцию при гипоксическом стрессе.

Методы исследования. Эксперименты проведены на беспородных крысах-самцах массой 220-270 граммов с соблюдением всех норм гуманного обращения с животными. Гипоксическую гипоксию моделировали путем одночасового воздействия глубокой гипоксии на экспериментальных животных. Предварительно за 30 минут до гипоксического воздействия крысам внутривенно вводили препараты. Были сформированы следующие группы: 1 – контроль (интактное животное), 2 – гипоксия, 3 – мелатонин+гипоксия, 4 – мелатонин+L-аргинин+гипоксия, 5 – мелатонин+L-NAME (N^w-nitro-L-arginine)+гипоксия, 6 – мелатонин+NaHS (гидросульфид натрия)+гипоксия, 7 – мелатонин+РАG (DL-пропаргилглицин)+гипоксия.

Забор крови осуществляли сразу после извлечения крысы из камеры. После забора крови производили ее анализ на анализаторе газов крови Stat Profile pH_{OX} plus L. Активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) крови оценивали по содержанию первичных – диеновые (ДК) и триеновые конъюгаты (ТК),

и промежуточных – малоновый диальдегид (МДА), продуктов перекисного окисления липидов в плазме (пл) и эритроцитарной массе (эр) крови. Содержание неферментативных и ферментативных компонентов антиоксидантного статуса оценивали по содержанию восстановленного глутатиона, церулоплазмина, активности каталазы. В плазме крови оценивали суммарное содержание нитрат/нитритов (NO) и концентрацию сероводорода (H_2S). 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 и их обсуждение. Установлено, что в 4-й группе происходит увеличение $p50_{\text{реал}}$ 28,65 [26,76; 31,4] мм рт. ст. в сравнении с группой «мелатонин+гипоксия» (23,89 [20,26; 29,23] мм рт. ст.). Происходит повышение уровня $p50_{\text{станд}}$ в 5-й (25,1 [23; 27,2] мм рт. ст.) и 7-й (25,3 [23,4; 25,6] мм рт. ст.) группах относительно 3-й группы. В сравнении с контролем показатель pO_2 снижается во всех экспериментальных группах, за исключением «мелатонин+L-NAME+гипоксия». В данной 5-й группе этот параметр (16,4 [12; 27,5] мм рт. ст.) выше, чем у животных, получивших мелатонин (12,85 [8,1; 14,2] мм рт. ст.) и комбинацию мелатонин+L-аргинин (11,4 [8,8; 13,3] мм рт. ст.) с последующей гипоксией. Выявлено, что уровень pH уменьшается во 2-й, 3-й и 5-й группах, а увеличивается в 4-й и 7-й группах относительно контроля. Низкая концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе приводит к снижению показателей кислотно-основного состояния.

Введение мелатонина приводит к снижению ДКэр на 7% ($p < 0,05$), ТКэр на 17% ($p < 0,001$), ТКпл на 21,6% ($p < 0,001$) в сравнении с группой «гипоксия». Наиболее эффективной комбинацией используемых веществ, для стабилизации и предотвращения активизации процессов ПОЛ в эритроцитах, является использования мелатонина и донора H_2S , что приводит к снижению показателей: ДКэр – на 17,2% ($p < 0,05$), ТКэр – на 19,4% ($p < 0,05$),

МДАэр – на 22,3% ($p < 0,01$) в сравнении с группой «гипоксия». У животных в группах «мелатонин+гипоксия» и «мелатонин+NaSH+гипоксия» возрастает содержание восстановленного глутатиона – на 7,7% ($p < 0,001$) и 20,8% ($p < 0,001$), соответственно) и церулоплазмينا – на 30,4% ($p < 0,001$) и 40,7% ($p < 0,001$), соответственно, относительно крыс, подвергнутых только гипоксическому воздействию. Уровень церулоплазмينا и активность каталазы у животных 7-й группы увеличивается на 21% ($p < 0,01$) и 7,9% ($p < 0,01$), соответственно, по сравнению с группой «гипоксия».

Наиболее высокое значение NO в группе «мелатонин+гипоксия» (12,79 [10,63; 13,75] мкмоль/л). Наименьший уровень исследуемого параметра у животных, получивших мелатонин и гидросульфид натрия с последующим гипоксическим воздействием, составляет 3,51 [3,12; 4,3] мкмоль/л. В экспериментальных группах комбинации препаратов приводят к увеличению уровня H_2S по отношению к группе «гипоксия».

Далее был проведен корреляционный и факторный анализы, на основании которых сделаны следующие выводы.

Выводы. Введение мелатонина не только снижает активность процессов ПОЛ в условиях гипоксического стресса, но и влияет на КТФ крови путем улучшения её кислотно-основного состояния. Сочетание мелатонина с L-аргинином способствует модификации КТФ крови как через изменение сродства гемоглобина к кислороду, так и через кислотно-основное состояние. Эффект совместного введения мелатонина и ингибитора H_2S на изучаемую функцию крови при острой гипоксии связан с повышением дезоксигенации крови, гипокальциемией, увеличением NO. В то же время комбинация мелатонина с донором H_2S изменяет данную функцию путем воздействия на кислотно-основное состояние, антиоксидатные факторы, уровень кальция, NO и H_2S в крови в условиях гипоксического стресса.

Литература

1. Арушанян Э. Б., Бейер Э. В. Мелатонин и система крови // Эксперим. и клин. фарм. – 2006. – Т. 69, № 3. – С. 74-79.
2. Зинчук В. В., Глуткин С. В., Шульга Е. В., Гуляй И. Э. Влияние мелатонина на кислородзависимые процессы // Экспер. и клинич. фармакология. – 2013. – Т. 76, № 2. – С. 32-36.

ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНЫЙ СТАТУС СИСТЕМЫ КОФЕРМЕНТА А ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ВВЕДЕНИИ РЕДОКС-МОДУЛИРУЮЩИХ СОЕДИНЕНИЙ

**Гуринович В. А., Семенович Д. С., Катковская И. Н.,
Канунникова Н. П., Мойсеёнок А. Г.**

Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси, Гродно,
val@bioch.basnet.by

Введение. Исследования последних лет в области кофермента ацетилирования (КоА) открыли патогенетическую роль биосинтеза КоА в нейродегенеративной патологии [4] и феномен КоА-илирования белков в процессе инициирования окислительного или метаболического стресса [3]. Более того, система КоА в целом рассматривается как сигнальная или буферная в редокс-сигналинге для защиты редокс-чувствительных тиолов от необратимого окисления [2, 5].

Цель работы – определение тиоловой (КоА-SH) и дисульфидной (КоА-S-S-КоА) форм КоА, а также ацетил-КоА в печени белых мышей, у которых вызывали системное воспаление и окислительный стресс (ОС) внутрибрюшинным введением бактериального липополисахарида (ЛПС) на 6 ч.

Методы исследования. В качестве протективных средств использовали предшественники биосинтеза КоА – пантенол (ПЛ) или пантетин (ПТ), а также N-ацетилцистеин (АЦЦ), соответственно, в дозах 200 мг/кг или 100 мг/кг на протяжении 7 суток до назначения ЛПС.

Для определения содержания КоА и ацетил-КоА в тканях применяли ВЭЖХ на приборе «Agilent 1260 Infinity II» («Agilent Technologies», США). Гомогенизацию образцов ткани печени и головного мозга белых мышей осуществляли на холоду с 0,6 М HClO₄ в соотношении 1:6 и 1:5, соответственно. Гомогенаты центрифугировали при 16000 g, 20 мин., +4°C, полученные хлорные супернатанты доводили до pH 6-7 с 5 М K₂CO₃, аликвоту супернатанта обрабатывали дитиотрейтолом (ДТТ) до конечной

концентрации 5 мМ, пробы замораживали при -20°C и перед анализом фильтровали через фильтры с размером пор 0,45 мкм. Пробы при хроматографии сохраняли в термостате при +6°C. Анализ проводили на колонке «Poroshell 120 EC-C18» 3,0×150 мм и размером частиц 2,7 мкм и градиента растворов: А – 50 мМ натрий-фосфатный буфер, рН 5, В – смесь раствора А и ацетонитрила в объемном соотношении 80:20. Скорость потока подвижной фазы – 0,4 мл/мин. Время удерживания составило для КоА и ацетил-КоА 13,74 и 15,62 мин., соответственно. Регистрацию пиков осуществляли на диодно-матричном детекторе при 260 нм [1].

Результаты и их обсуждение. Судя по результатам традиционного теста, характеризующего пероксидацию липидов при развитии ОС, содержание тиобарбитуратреагирующих соединений в ткани печени не претерпело изменений под воздействием ЛПС, но их уровень значительно снижался в случае предварительного назначения АЦЦ. Если одновременно вводился ПТ, наблюдалось падение S-глутатионилированных белков. Для системы КоА в печени введение воспалительного агента не оказалось «тропным» фактором, тогда как назначение АЦЦ и его композиции с ПЛ или ПТ, или предварительно перед инъектированием ЛПС имело драматические последствия.

Как следует из представленной таблицы, наблюдалось многократное увеличение фракции КоА-SH при курсовом назначении АЦЦ, которое было менее выраженным в результате введения ЛПС на фоне предшественников КоА. Суммарный уровень кофермента (после обработки проб с ДТТ) и фракция его дисульфидных форм оставались стабильными. Отмечен более чем 7-кратный подъем фракций ацетил-КоА.

Анализ структурных изменений в системе КоА показывает, что соотношение фракций КоА-SH/КоА-S-S-КоА возрастает при введении ЛПС и АЦЦ и, в меньшей мере, – при назначении композиций. Соотношение ацетил-КоА/КоА-SH, чрезвычайно важное в метаболической регуляции [2, 4, 5], оказалось наиболее высоким при назначении ЛПС на фоне композиции АЦЦ+ПТ.

Таблица – Содержание КоА-SH, дисульфидов КоА и ацетил-КоА в хлорнокислых супернатантах, содержащих 5 мМ дитиотрейтол (ДТТ), печени мышц после введения ПЛ, АЦЦ и ПТ и ЛПС, нмоль/г, М±SD

Группы	КоА-SH	КоА-SH+ДТТ	КоА-S-S-КоА	Ацетил-КоА
Контроль	27,05±10,69	193,60±10,57	61,95±27,29	2,74±1,25
ЛПС	49,13±16,20	124,40±25,19	37,65±10,09	2,08±1,99
АЦЦ	88,86±30,01*#	196,40±118,60	69,12±41,35	7,04±5,14
АЦЦ+ЛПС	46,88±25,63 ^Δ	142,90±43,39	48,00±22,76	10,93±3,05
АЦЦ+ПЛ+ЛПС	37,86±15,79 ^Δ	123,40±35,53	42,77±13,26	10,82±3,40
АЦЦ+ПТ+ЛПС	61,19±9,35	179,60±47,73	65,31±26,59	16,65±11,08*#

Примечание – ** – p<0,05 по отношению к группе «контроль»; # – p<0,05 по отношению к группе «ЛПС»; ^Δ – p<0,05 по отношению к группе «АЦЦ» (ANOVA, тест Тьюки)

Выводы. Оценивая эффекты системного воспаления и введения редокс-модуляторов, необходимо отметить доминирующее воздействие на уровень КоА-SH, хотя по соотношению фракций моноэффекты введения ЛПС и АЦЦ были весьма близки. Определенным биомаркером метаболических последствий назначения данных эффекторов стало увеличение активности ацетилхолинэстеразы в плазме крови только у животных, получивших курс инъекций АЦЦ.

Литература

1. Гуринович В. А., Дорофей Д. С. Соотношение уровня КоА-SH и короткоцепочечных ацил-КоА в миокарде белых крыс при иммобилизационном стрессе // Эксперим. и клинич. фармакол. Матер. межд. науч.-практич. конф., Гродно, ГрГМУ. – 2011. – С. 49-53.
2. Мойсеёнок А. Г. Модуляция редокс-потенциала клеток – функция системы биосинтеза СоА? // В кн.: Биологические функции пантотеновой кислоты. Пантотеновая кислота и мозг. Новые возможности метаболической и диетической терапии: матер. межд. симпоз., Гродно, 28 июня 2013 г.; отв. ред.: член-корр. А. Г. Мойсеёнок. – Гродно, 2013. – С. 43-45.
3. Aloum L., Brimson C. A., Zhyvoloup A. et al. Coenzyme A and protein CoAlation levels are regulated in response to oxidative stress and

during morphogenesis in Dictyostel. discoideum // Bioch. Biophys. Res. Com. – 2019. – Vol. 511, № 2 – P. 294-299.

4. Di Meo I., Carecchio M., Tiranti V. Inborn errors of coenzyme A metabolism and neurodegeneration // J. Inherit. Metab. Dis. – 2019. – Vol. 42, № 1. – P. 49-56.

5. Gout I. Coenzyme A: a protective thiol in bacterial antioxidant defence // Bioch. Soc. Trans. – 2019. – Vol. 47, № 1 – P. 469-476.

УСТРОЙСТВО ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА С ПОМОЩЬЮ «ДЕФИЦИТА ВРЕМЕНИ»

Гусакова Е. А., Городецкая И. В.

Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет, Беларусь
elena-gusakova83@mail.ru

Введение. Согласно современным представлениям, основным механизмом развития стресс-реакции являются отрицательные эмоции, формирующиеся за счет невозможности достижения полезного приспособительного результата [1].

Для моделирования стресса у лабораторных животных разработано множество методик, в которых используются факторы разной природы: иммобилизация, физические, химические, социальные и др. Современные условия жизни определяют особую актуальность такого стрессора, как дефицит времени. Однако по результатам проведенного нами анализа литературы, экспериментальные методики для моделирования данного вида стресса отсутствуют.

Цель – разработать устройство для моделирования эмоционального стресса у лабораторных животных путем создания дефицита времени.

Методы исследования. Эксперимент выполнен на 30 белых беспородных крысах-самцах массой 220-240 г. Стресс моделировали по методике «дефицита времени» [2]. Предложенное нами устройство состоит из пластиковой емкости и широкого прозрачного гофрированного полиуретанового шланга, который распола-

гают по спирали и крепят вокруг емкости. Нижнее отверстие шланга закрывается пробкой. Внутри него на всем протяжении располагается узкая полиуретановая трубка (для подачи воды). Крыс по одной особи помещают в широкий шланг, после чего его закрывают. В узкую трубку подают холодную ($t_4^{\circ}\text{C}$) водопроводную воду, которая быстро заполняет устройство.

Экспериментальное животное, стараясь избежать контакта с водой, вынуждено перемещаться вверх по ходу спирали. Состояние стресса формируется за счет того, что крыса должна быстро двигаться вверх и никак не может повлиять своими действиями на ситуацию, в которой оказалась. После того как животное достигает верхнего отверстия шланга, его помещают в индивидуальную клетку. Затем из широкого шланга выпускают воду. Вследствие этого по окончании тестирования каждого животного установка промывается большим количеством воды. Это обеспечивает полное удаление продуктов жизнедеятельности крыс. Индивидуальное исследование животных исключает влияние на их физиологические реакции присутствия другой особи.

Для характеристики вызванных стрессом реакций оценивали изменение относительной массы надпочечников, тимуса и селезенки, поражение слизистой оболочки желудка (по частоте, тяжести, множественности и индексу поражения), сдвиги концентрации кортикостероидов и инсулина в крови.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft inc., STA999K347156-W). Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез был принят $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У животных, подвергнутых стрессу «дефицита времени», наблюдалось увеличение относительной массы надпочечников на 31% ($p < 0,01$) и, напротив, снижение таковой тимуса и селезенки – на 26% ($p < 0,01$) и 14% ($p < 0,01$).

Сывороточное содержание кортикостероидов возрастало – на 43% ($p < 0,01$). Концентрация инсулина в крови, напротив, падала на 19% ($p < 0,01$). Вследствие указанных сдвигов уровня кортикостероидов и инсулина в крови их соотношение – К/И коэффициент, отражающий напряженность компенсаторных механизмов [3], значительно возрастал – в 1,82 раза.

Поражение слизистой оболочки желудка после стресса наблюдалось у 80% животных с тяжестью 1 балл у 20%, 2 балла – у 30%, 3 балла также у 30% крыс, множественностью 2 кровоизлияния на животное у 30% крыс, 3 – у 40% и 4 – у 10%. Индекс поражения составил 4,7.

Следовательно, тестирование животных в разработанном нами устройстве для моделирования стресса «дефицита времени» – создание ситуации, когда животное, находясь в предложенной нами установке, стремится избежать контакта с водой, быстро заполняющей спиралевидно расположенный шланг, и никак не может повлиять своими действиями на обстановку, в которой оказалось, вызывает появление классической «триады» стресса – увеличение относительной массы надпочечников, тимиколимфатическую инволюцию, поражение слизистой оболочки желудка, а также повышение уровня кортикостероидов в крови и падение сывороточной концентрации инсулина.

Выводы. По сравнению с существующими методиками воспроизведения эмоционального стресса модель «дефицита времени» обладает важными преимуществами: 1) животные подвергаются процедуре стрессирования по одной особи; 2) после окончания воздействия экспериментальная установка эффективно очищается от продуктов их жизнедеятельности, что повышает объективность исследования показателей стресс-реакции; 3) исключается травматизация животных.

Литература

1. Судаков К. В. Новые акценты классической концепции стресса // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1997. – Т. 123, № 2. – С. 124-130.
2. Гусакова Е. А., Городецкая И. В. Модель эмоционального стресса «Дефицита времени» // Вестник ВГМУ. – 2018. – № 1. – С. 8-13.
3. Панин Л. Е. Биохимические механизмы стресса // Новосибирск: Наука, 1983. – С. 26.

Исследование выполнено в рамках задания темы ГПНИ Республики Беларусь на 2019-2020 гг. «Изучить возможность повышения устойчивости организма к стрессу за счет стимуляции центрального отдела антистресс-системы и снижения активности стресс-реализующей системы путем целенаправленной коррекции тиреоидного статуса (экспериментальное исследование)».

СТАНДАРТИЗАЦИЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ПЕРИТОНИТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Гусаковская Э. В., Максимович Н. Е.,
Павлюковец А. Ю., Патонич И. К.**

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
hirurg8700@mail.ru

Введение. Существует множество способов моделирования инфекционного перитонита, осуществляемых путем внутрибрюшинного введения микробных взвесей [3]. Например, введение в брюшную полость экспериментальных животных *E. coli* и *Staph. aureus* в соотношении 3:1 [2], либо взвеси, состоящей из аэробного (*E. coli*) и анаэробного (*B. fragilis*) компонентов [1]. Однако в реальности микробный состав перитонеальной жидкости при инфекционном перитоните гораздо разнообразнее, нежели в приведенных моделях, а при каловом перитоните вследствие перфораций толстой кишки в патологическом содержимом брюшной полости может содержаться до 16 разных видов возбудителей [6]. Таким образом, в качестве валидной модели экспериментального перитонита, имитирующей перфорацию кишечника с проникновением в брюшную полость всего спектра кишечных микроорганизмов, может быть рассмотрен способ, реализуемый путём введения свежеприготовленной каловой взвеси (КВ) интраперитонеально [4, 5, 7]. Однако при моделировании перитонита в разные временные промежутки необходима стандартизация вводимой каловой взвеси с целью нивелирования погрешностей её состава.

Цель – эталонирование вводимой интраперитонеально КВ при моделировании перитонита в разные временные промежутки у разных серий экспериментальных животных.

Методы исследования. Материал для исследования – КВ различных концентраций, профильтрованная через двухслойную фильтровальную ткань с диаметром пор 50 мкм. Приготовление КВ осуществлялось после взятия эквивалентного количества кала из слепой кишки трёх интактных животных ($n=3$), его последующего равномерного перемешивания и приготовления взвесей

5% (количество образцов $n=6$), 10% (количество образцов $n=6$) и 15% (количество образцов $n=6$) концентраций. С помощью аппарата денситометр DEN-1 производилось определение единиц Мак-Фарланда (ед. М.Ф.) КВ с последующей интерпретацией результатов в соответствующие числовые значения концентраций бактериальных суспензий и их оптическую плотность при длине волны $\lambda=550$ нм, согласно прилагаемой к денситометру инструкции. Осуществлялось построение калибровочного графика зависимости процента вводимой каловой взвеси от оптической плотности и концентрации бактериальных клеток в 1 мл разных разведений каловой взвеси.

Результаты и их обсуждение. Получена зависимость, согласно которой при длине волны 550 нм: 5% КВ соответствует 7,3 ед. М.Ф., что при интерпретации результата в числовые значения эквивалентно 2196×10^6 бактериальных клеток/мл и 1,83 единицам оптической плотности; 10% КВ соответствует 9,2 ед. М.Ф., что эквивалентно 2760×10^6 бактериальных клеток/мл и 2,3 единицам оптической плотности; 15% каловой взвеси соответствует 11,3 ед. М.Ф., что эквивалентно 3396×10^6 бактериальных клеток/мл и 2,83 единиц оптической плотности. При построении калибровочных графиков зависимости ед. М.Ф., числа бактериальных клеток и оптической плотности КВ от разных значений ее концентрации получена линейная прямая пропорциональная зависимость: при увеличении концентрации вводимой КВ наблюдается увеличение количества ед. М.Ф., числа бактериальных клеток и рост оптической плотности КВ. Данные приведены в таблице.

Таблица – Зависимость единиц Мак-Фарланда, числа бактериальных клеток и оптической плотности от разных значений концентрации каловой взвеси

Процент каловой взвеси, %	Единицы Мак-Фарланда, ед. М.Ф.	Концентрация бактерий, 10^6 клеток/мл	Оптическая плотность, D
5%	7,3	2196	1,83
10%	9,2	2760	2,30
15%	11,3	3396	2,83

Выводы. Определение денситометрическим способом ед. М.Ф. и соответствующих им числовых значений концентрации бактериальных суспензий и их оптической плотности позволяет получать стандартные растворы КВ, что необходимо для эталонирования вводимой интраперитонеально каловой взвеси при моделировании инфекционного перитонита в разные сроки у разных серий экспериментальных животных.

Литература

1. Ашурметов Р. И., Сейдинов Ш. М., Ашурметов Н. Р. Экстракорпоральные методы детоксикации и их влияние на локальный кровоток брюшины при экспериментальном перитоните // Вестн. Казах. нац. мед. ун-та. – 2010. – Т. 5. – № 1. – С. 66-67.
2. Волков А. Г. Клинико-микробиологическая характеристика абдоминальной хирургической инфекции и этиотропная терапия: дис. ... канд. мед. наук – Пермь, 2016. – 126 л.
3. Гусаковская Э. В., Максимович Н. Е. Альтернативность выбора адекватного способа моделирования перитонита в эксперименте // Новости мед.-биол. наук. – 2018. – Т. 17, № 2. – С. 73-78.
4. Гусаковская Э. В., Максимович Н. Е., Бондарева А. Ю. и др. Моделирование перитонита в эксперименте // Молодежный инновационный вестник. – 2015. – Т. 4, № 1. – С. 241-242.
5. Гусаковская Э. В., Максимович Н. Е. Способ моделирования перитонита в эксперименте // Актуальные проблемы медицины: материалы ежегодной итоговой науч.-практ. конф., Гродно 27 января 2015 г. : в 2 ч. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий [и др.]. – Гродно, 2015. – Ч. 2. – С. 189-191.
6. Купченко А. М., Косинец В. А. Этиологическая структура распространённого перитонита при различных уровнях нарушения целостности желудочно-кишечного тракта // Новости хирургии. – 2017. – Т. 25, № 6. – С. 589-599.
7. Лазаренко В. А., Липатов В. А., Блинков Ю. Ю. и др. Экспериментальная модель распространённого калового перитонита // Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2008. – № 4. – С. 128-132.

ПРОБЛЕМЫ СТРЕССА В ХИРУРГИИ: ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ АДАПТАЦИОННО- КОМПЕНСАТОРНЫХ РЕАКЦИЙ И СТИМУЛЯЦИЯ МЕХАНИЗМОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА

Дубровщик О. И., Мармыш Г. Г., Довнар И. С., Шевчук Д. А.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
obhirurg@gmail.com

Введение. Регуляция физиологических функций организма относится к сложным и многогранным проблемам нормальной и патологической физиологии. Во время хирургических операций, травм и заболеваний хирургического профиля под воздействием многочисленных повреждающих факторов происходят существенные сдвиги в функциональном состоянии организма, которые могут быть названы хирургическим стрессом.

Цель – представить информацию о полученных в ГрГМУ результатах исследований проблемы повышения резистентности организма к операционному стрессу.

Как считает Г. Селье (1977), не существует стресса: хирургического, операционного или анестезиологического, а это указывает на конкретную ситуацию, при которой развивается неспецифическая ответная реакция организма. Любое оперативное вмешательство – это запланированный многокомпонентный стресс, иногда весьма тяжелый и продолжительный. Практика и сама жизнь диктует поиск новых направлений подготовки пациентов к операции, базирующихся на адаптации и повышении резистентности организма к стрессу – операционной травме. Кроме сотрудников клиники общей хирургии, на протяжении многих лет активно занимались проблемой реактивности и резистентности организма сотрудники кафедр нормальной, патологической физиологии и биохимии. В зависимости от этиологических, патологических и временных факторов есть определения – травматический стресс, операционный, психоэмоциональный и другие. В настоящее время насчитывается около 100 видов шока и бесчисленное количество стрессов, однако причинно-следственные процессы в системе действия на организм человека

повреждающих факторов следует рассматривать последовательно, между реактивностью организма, повреждающими факторами и защитой от них, и в зависимости от этого проводить рациональную патогенетически обоснованную терапию [1]. Изучая данную проблему, мы пришли к выводу, что без изучения физиологических процессов, лежащих в основе разных хирургических заболеваний и состояний хирургического профиля, невозможно определить и предпринять патогенетическую защиту и лечение таких пациентов. Решение поставленной задачи должно осуществляться комплексным путем: предоперационная подготовка, анестезиологическое пособие, трансфузионная терапия и рациональное ведение послеоперационного периода [2]. На кафедре общей хирургии разработаны (И. Я. Макшанов, Е. А. Томащук, 1985) принципы определения суммарного показателя неиммунной резистентности, которая позволяет унифицировать представление об уровне сопротивляемости организма по известным лабораторным показателям (уровень белка и альбумина, А/Г коэффициент, лизоцим, бетализины, активность комплемента, фагоцитоза и др.). Расчет этого показателя может производиться по любому набору исследований, отражающих параметры гомеостаза. И чем более комплексно обследуется пациент, тем суммарный показатель резистентности более адекватно отражает общую устойчивость организма к воздействию экстремальных факторов (защищена ВАКом диссертация на соискание ученой степени д-ра мед. наук, 1989 г.). Для оценки сердечно-сосудистой системы исследовали параметры системного кровообращения и математический анализ кардиоритма, что позволяло определять индекс напряжения сердечно-сосудистой системы и индекс вегетативного гомеостаза. Для прогнозирования операционного стресса исследования проводились и в условиях депонирования крови (И. Я. Макшанов, О. И. Дубровщик, 1983). Один из наиболее распространенных методов повышения резистентности организма, формирование не проявляющихся в обычных условиях защитных реакций – тренировка в широком понятии этого термина. У пациентов с хирургической патологией в условиях повышенного риска, при сохранившейся функции надпочечников предложено в качестве тренинг-стресса использовать кальция пантотенат,

который стимулирует синтез кортикостероидов и повышает их уровень в крови. Повторное введение в предоперационном периоде обеспечивает существенное снижение величины и продолжительности операционной стресс-реакции. Результаты позволили разработать способ профилактики стресс-реакции при операционной травме (патент, 1987; изданы методические рекомендации «Новые направления предоперационной подготовки», 1990). Применен новый (в клинической практике) метод тренировки стресс-реализующих систем введением веществ, имитирующих стресс (катехоломины, ацетилхолин, инсулин, гипотензивные препараты и др.). Повторное их введение в определенной дозировке повышает мощность стресс-лимитирующих систем человека (изобретение, патент; инструкция к применению, 1991; защищена диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук О. И. Дубровщик, 1993).

Неисследованным направлением остается адаптация организма к гипоксии. Результаты проведенных в клинике исследований повышения адаптационных реакций при неотложных операциях показали, что усиление антиоксидантного потенциала организма непосредственно перед операцией, поддержание его уровня в раннем послеоперационном периоде позволяют снизить величину и продолжительность операционной стресс-реакции (патент, 1992; защищена диссертация на соискание ученой степени канд. мед. наук И. Т. Цилиндзь, 1993 г.).

Выводы. Предоперационная подготовка – это не столько нормализация функций органов и систем в дооперационном периоде, но прежде всего адаптация регулирующих физиологических систем организма к операционному стрессу, что реализуется улучшением результатов оперативного лечения пациентов, особенно в условиях повышенного риска.

Литература

1. Гаркова Л. Х., Квакина Е. Б., Уколова М. А. Адаптационные реакции и резистентность организма // Ростов-на-Дону, 1979. – 178 с.
2. Дубровщик О. И. Снижение операционной травмы у больных язвенной болезнью и злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта путем адаптационной фармакологической подготовки: автореф. дисс. д-ра мед. наук: 14.00.27. – Москва, 1992. – 44 с.

СОСТОЯНИЕ НЕФЕРМЕНТАТИВНОГО АНТИОКСИДАНТНОГО КОМПОНЕНТА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ МАЛЫХ ДОЗ L-ТИРОКСИНА ПРИ СТРЕССЕ

Евдокимова О. В.

Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет, г. Витебск, Беларусь
olgavladim87@mail.ru

Введение. Ранее было показано, что активность ферментативного компонента антиоксидантной системы – супероксиддисмутазы и каталазы при стрессе – можно повышать введением малых (близких к физиологическим) доз йодсодержащих тиреоидных гормонов (ЙТГ), что в свою очередь приводит к лимитированию интенсификации перекисного окисления липидов (ПОЛ) в миокарде экспериментальных животных [1]. Вместе с тем существенное значение в регуляции процесса липопероксидации имеет не только ферментативный, но и неферментативный компонент антиоксидантной системы, а именно – восстановленный глутатион (GSH). Установлено, что основным ферментом, регулирующим его уровень в клетке и вовлеченным в его катализ, является гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ). Показано, что ГГТ является клеточно-биохимическим маркером устойчивости к стрессу разного происхождения [2].

Цель – изучить изменение активности ГГТ в крови и содержания GSH в миокарде животных при введении малых доз L-тироксина в условиях действия стрессоров разной природы.

Методы исследования. Работа выполнена на 130 беспородных крысах-самцах массой 200-250 г. Физический стресс (ФС) – помещение крыс в холодовую камеру (t 4-5°C) на 30 минут, химический (ХС) – введение этанола (однократно внутрижелудочно 25% раствор в дозе 3,5 г/кг массы тела), эмоциональный – с помощью «свободного плавания животных в клетке» (СПК) [3]. L-тироксин – внутрижелудочно в 1% крахмальном клейстере в дозах от 1,5 до 3,0 мкг/кг, 28 дней. Определение сывороточной активности ГГТ проводили кинетическим методом при помощи

автоматических анализаторов. Концентрацию GSH – методом Sedlak и Lindsay. Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью программы «Статистика 6.0».

Результаты и их обсуждение. ФС не вызывал изменения активности ГГТ в крови ($p>0,05$). ХС и СПК приводили к увеличению активности указанного фермента на 176% ($p<0,01$) и 98% ($p<0,01$). Введение L-тироксина в малых дозах само по себе не изменяло сывороточную активность ГГТ ($p>0,05$).

ФС у животных, получавших L-тироксин, как и у крыс, стрессированных без него, не сопровождалась увеличением активности ГГТ в крови (по отношению к группе «Тироксин», $p>0,05$). После ХС сывороточная активность изученного фермента повышалась, как это имело место и у стрессированных животных, не получавших L-тироксин, однако в меньшей степени – на 38% ($p<0,05$) (на 138% меньше). После СПК активность ГГТ в крови по отношению к группе «Тироксин» не изменялась ($p>0,05$). По сравнению с контролем после воздействия холодом и СПК сывороточная активность изученного фермента оставалась такой же ($p>0,05$), тогда как после введения алкоголя была выше, однако в значительно меньшей степени – на 72% ($p<0,05$). По отношению к ФС у крыс, не получавших L-тироксин, активность ГГТ в крови была такой же ($p>0,05$), а после ХС и СПК – меньшей на 104% ($p<0,05$) и 49% ($p<0,05$). В то же время уровень GSH в миокарде после ФС, ХС и СПК снижался на 11% ($p<0,01$), 31% ($p<0,01$) и 23% ($p<0,01$), соответственно. Введение L-тироксина *per se* увеличило содержание GSH в сердце на 10% ($p<0,01$). Уровень GSH в миокарде при ФС, в отличие от не получавших L-тироксин животных, перенесших такой же стресс, не снижался ($p>0,05$ по сравнению с группой «Тироксин»), а после ФС и СПК, хотя и падал, но в существенно меньшей степени – на 16 и 9%. По отношению к группе «Тироксин» у получавших препарат животных после ФС концентрация GSH в сердце была такой же ($p>0,05$), а после ХС уменьшалась на 16% ($p<0,01$) (на 15% меньше), после СПК – на 9% ($p<0,01$) (на 14% меньше). По сравнению с контролем содержание GSH в миокарде после ФС было на 5% выше ($p<0,05$), после ХС – на 6% ниже ($p<0,05$), а после СПК – таким же ($p>0,05$).

По сравнению с его значением у стрессированных животных, не получавших L-тироксин, уровень GSH в сердце был большим после всех изученных воздействий – на 16% ($p<0,01$) после ФС, на 25% ($p<0,01$) после ХС и на 24% ($p<0,01$) после СПК.

Выводы. Таким образом, изменение сывороточной активности ГГТ зависит от природы стресса: ФС не вызывает изменения указанного фермента, тогда как ХС приводит к существенному увеличению активности ГГТ. Воздействие СПК хотя и ведет к повышению активности ГГТ, однако к менее выраженному по сравнению с вызванным действием ХС. Введение L-тироксина *per se* не влияет на активность ГГТ. В условиях воздействия ФС и эмоционального стресса оно устраняет повышение активности ГГТ, в условиях ХС значительно его лимитирует. Воздействие ХС и СПК приводит к падению содержания GSH в миокарде, более существенному при воздействии последнего. Введение малых доз L-тироксина само по себе не влияет на активность изученного неферментативного компонента антиоксидантной системы миокарда и обеспечивает суперкомпенсацию содержания GSH в сердце при ФС, ограничивает его падение после ХС и предупреждает после СПК. Полученные результаты открывают новый аспект антистрессорного действия ГГТ – стимуляцию неферментного компонента антиоксидантной системы при стрессе.

Литература

1. Городецкая И. В., Божко А. П. Значение малых доз экзогенных тиреоидных гормонов в сохранении свободнорадикального гомеостаза миокарда и тиреоидного статуса в условиях антагонистических стрессов // *Здравоохранение* – 2000. – № 1. – С. 13-15.
2. Koner B. C., Banerjee B. D, Ray A. Modulation of gamma glutamyl transpeptidase activity in lymphoid system by organochlorine pesticides in rats // *Indian J. Exp. Biol.* – 1997. – Vol. 35, № 10. – P. 1132-1134.
3. Манухина Е. Б., Бондаренко Н. А., Бондаренко О. Н. Влияние различных методик стрессирования и адаптации на поведенческие и соматические показатели у крыс // *Бюл. эксперим. биол. мед.* – 1999. – Т. 129, № 8. – P. 157-160.

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В МИОКАРДЕ КРЫС ПРИ СТРЕССЕ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПОТИРЕОЗА

Евдокимова О. В.

Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет, г. Витебск, Беларусь
olgavladim87@mail.ru

Введение. Известно, что система антиоксидантной (АО) защиты представлена неферментативным и ферментативным компонентами. Последний включает в т. ч. супероксиддисмутазу (СОД) и каталазу (КАТ). Подавление АО защиты закономерно приводит к интенсификации перекисного окисления липидов (ПОЛ), играющей ключевую роль в патогенезе многих неинфекционных заболеваний человека. С другой стороны, установлено, что малые дозы йодсодержащих тиреоидных гормонов (ЙТГ) лимитируют ПОЛ в миокарде за счет их стимулирующего влияния на активность СОД и КАТ. Однако влияние гипофункции щитовидной железы на активность указанных антиоксидантных ферментов в условиях стресса не изучено.

Цель. Изучить изменение активности СОД и КАТ в миокарде животных при экспериментальном гипотиреозе в условиях действия стрессоров различной природы.

Методы исследования. Работа выполнена на 130 беспородных крысах-самцах массой 200-250 г. Физический стресс (ФС) – помещение крыс в холодовую камеру (t 4-5°C) на 30 минут, химический (ХС) – введение этанола (однократно внутривенно 25% раствор в дозе 3,5 г/кг массы тела), эмоциональный – с помощью «свободного плавания животных в клетке» (СПК) [1]. Экспериментальный гипотиреоз вызывали путем введения мерказолила в дозе 25 мг/кг 20 дней. Активность СОД в сердце определяли по Fried, КАТ – по Баху. Концентрацию ЙТГ в крови исследовали радиоиммунологически. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы «Статистика 6.0».

Результаты и их обсуждение. ФС сопровождался стимуляцией тиреоидной функции – сывороточное содержание ЙТГ

повышалась: трийодтиронин (Т3) – на 17%, тироксин (Т4) – на 16%, Т3 св – на 20%, Т4 св – на 32% ($p<0,05$). Уровень тиреотропный гормон (ТТГ) в крови падал – на 60% ($p<0,01$). После ХС концентрация Т3 в крови крыс уменьшалась на 14%, Т4 – на 10%, Т3 св – на 18%, Т4 св – на 20% ($p<0,05$). После СПК сывороточное содержание ЙТГ снижалась более существенно: Т3 – на 29%, Т4 – на 25%, Т3 св – на 30%, Т4 св – на 27% ($p<0,05$). В ответ на падение уровня ЙТГ происходило увеличение концентрации ТТГ: после ХС – на 101%, после СПК – на 113% ($p<0,05$). В условиях всех изученных видов стресса активность ферментов в сердце возрастала. После ФС активность СОД повышалась на 17%, КАТ – на 13% ($p<0,05$). После ХС активность СОД увеличивалась на 10% ($p<0,05$), чем после ФС, КАТ – на 15% ($p<0,05$). После СПК активность СОД возрастала на 12% ($p<0,05$), и в той же мере, что и после ХС ($p>0,05$), а КАТ – на 18% ($p<0,01$).

Введение мерказолила привело к падению сывороточного содержания ЙТГ: Т3 – на 31%, Т4 – на 25%, Т3 св – на 33%, Т4 св – на 30% и компенсаторному возрастанию концентрации ТТГ в крови – на 116%, а также сопровождалось снижением активности СОД на 23%, КАТ – на 15% ($p<0,05$). Стрессовые воздействия у гипотиреоидных крыс в отличие от таковых у эутиреоидных животных приводили к угнетению активности антиоксидантных ферментов в миокарде. По отношению к группе «Мерказолил» после ФС активность СОД падала на 18%, КАТ – на 10%; после ХС активность СОД снижалась на 16%, КАТ – на 15%; после СПК активность СОД уменьшалась на 24%, КАТ – на 14% ($p<0,05$). По сравнению с контролем активность СОД и КАТ в сердце была ниже во всех указанных группах: после ФС – на 41% и 25%, после ХС – на 39% и 30%, после СПК – на 47% и 29% ($p<0,05$). По отношению к ее величине у стрессированных эутиреоидных крыс после стресса у гипотиреоидных животных активность антиоксидантных ферментов миокарда была существенно ниже: после ФС активность СОД – на 58%, КАТ – на 38%; после ХС активность СОД – на 49%, КАТ – на 45%; после СПК активность СОД – на 59%, КАТ – на 47% ($p<0,05$).

В отличие от ФС у эутиреоидных крыс это воздействие у животных, получавших мерказолил, не вызвало повышения

уровня Т4 и Т4 св в крови ($p > 0,05$ по отношению к группе «Мерказолил»), а привело к уменьшению только сывороточного содержания Т3 и Т3 св: по отношению к группе «Мерказолил» уровень Т3 в крови снижался на 2% ($p < 0,01$), Т3 св – на 6% ($p < 0,01$). В ответ на это концентрация ТТГ в крови не увеличивалась, как у эутиреоидных крыс, перенесших воздействие холода, а уменьшалась – на 160% ($p < 0,01$). Введение алкоголя и СПК вызывали снижение сывороточного содержания ЙТГ, как это имело место при таких же воздействиях у эутиреоидных крыс: после введения алкоголя гипотиреоидным животным концентрация Т3 в крови по сравнению с группой «Мерказолил» падала на 6% ($p < 0,01$), Т4 и Т3 св – на 8% ($p < 0,01$), Т4 св – на 4% ($p < 0,01$); после СПК сывороточное содержание Т3 уменьшалось на 12% ($p < 0,01$), Т4 – на 10% ($p < 0,01$), Т3 св – на 11% ($p < 0,01$), Т4 св – на 8% ($p < 0,01$). Однако уровень ТТГ в крови не возрастал, а снижался – на 137% ($p < 0,01$) после введения алкоголя и на 87% ($p < 0,05$) после СПК (по отношению к группе «Мерказолил»). По отношению к контролю сывороточная концентрация Т3, Т4, Т3 св и Т4 св была меньшей: после холодовой экспозиции на 33, 29, 39 и 31% ($p < 0,01$), после введения алкоголя – на 37, 33, 41 и 34% ($p < 0,01$), после СПК – на 43, 35, 44 и 38% ($p < 0,01$), тогда как содержание ТТГ в крови – таким же ($p > 0,05$). По сравнению с аналогичными показателями после ФС, ХС и СПК у эутиреоидных животных у крыс, получавших мерказолил и перенесших такое же воздействие, сывороточный уровень Т3 был ниже на 50, 23 и 14% ($p < 0,01$), Т4 – на 45, 23 и 10% ($p < 0,01$), Т3 св – на 59, 23 и 14% ($p < 0,01$), Т4 св – на 63, 14 и 11% ($p < 0,01$). Концентрация ТТГ в крови после ФС была такой же ($p > 0,05$), а после ХС и СПК – меньшей на 122% ($p < 0,01$) и 84% ($p < 0,05$).

Выводы. Таким образом, введение мерказолила *per se* вызывает угнетение ферментативного компонента антиоксидантной защиты миокарда и определяет падение его активности при стрессе.

Литература

1. Манухина Е.Б., Бондаренко Н.А., Бондаренко О.Н. Влияние различных методик стрессирования и адаптации на поведенческие и соматические показатели у крыс // Бюл. эксперим. биол. мед. – 1999. – Т. 129, № 8. – Р. 157-160.

ВЛИЯНИЕ АМИНОТИОЛОВЫХ АНТИГИПОКСАНТОВ И ВЕЩЕСТВА PQ2721 НА МАРКЕРЫ ГИПОКСИИ И РЕДОКС-СОСТОЯНИЕ КРОВИ КРЫС ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

**Евсеев А. В., Сурменёв Д. В., Беленький А. Э.,
Евсеева М. А., Потерлевич М. А.**

Смоленский государственный медицинский университет, Россия
hypoxia@yandex.ru

Введение. Гипоксические состояния, особенно их острые формы, нуждаются в специфических и точных критериях оценки. Маркеры гипоксии крайне необходимы для подтверждения защитного эффекта вещества и определения качественной составляющей эффекта.

Цель исследования – изучение экспрессии маркеров гипоксии у крыс и динамики изменения показателей редокс-состояния плазмы крови при острой гипоксии с гиперкапнией (ОГ+Гк) на фоне применения антигипоксанта.

Методы исследования. Опыты выполнены на 28 крысах-самцах линии Wistar массой 150-170 г. Контрольную и 3 опытные группы животных подвергали воздействию ОГ+Гк, для чего использовали стеклянные герметичные боксы объемом 1,0 л. Антигипоксанта амтизол, суназол (производные аминотиола) и металлокомплексное соединение π Q2721 вводили однократно в/б в дозах 50 и 100 мг/кг за 60 мин. до герметизации. Результат оценивали по продолжительности жизни. После декапитации в плазме крови ИФА-методом определяли содержание гипоксия-индуцибельного фактора (HIF1 α) [3], эритропоэтина (ЭПО) [2], МДА и СОД. Все результаты обработаны статистически.

Результаты и их обсуждение. Как и ожидалось, антигипоксический эффект обнаруживал себя после введения всех изученных веществ. В группе контроля крысы выдерживали состояние ОГ+Гк в течение $35,96 \pm 4,08$ минут. В дозе 100 мг/кг наиболее выразительным оказался суназол. Он увеличивал продолжительность жизни крыс в 2,37 раза. Близкий результат отмечен у вещества π Q2721 с приростом показателя почти в 2 раза. Необходимо

подчеркнуть, что в дозе 50 мг/кг эффект веществ был сопоставим и менее выражен.

Эффекты амтизола скромнее. В дозе 100 мг/кг он увеличивал продолжительность жизни в 1,7 раза. В дозе 50 эффект не выявлялся. При этом маркеры гипоксии на ОГ+Гк реагировали довольно отчетливо – на момент гибели крыс HIF1 α и ЭПО превышали контрольные показатели на 30,1 и 18,5%. При этом содержание МДА возрастало на 66,1%, активность СОД не менялась.

После введения вещества π Q2721 в дозе 50 мг/кг маркеры гипоксии либо не изменялись (ЭПО), либо отмечался сдерживающий эффект (HIF1 α). Однако доза 100 мг/кг обеспечивала значительное увеличение содержания HIF1 α – на 65,3% в сравнении с ОГ+Гк и на 115,1% в сравнении с контролем. В отношении ЭПО отмечена схожая динамика – рост показателя на 46,7 и 74,0%, соответственно.

Амтизол в обеих дозировках нивелировал экспрессию ЭПО на фоне ОГ+Гк, тогда как суназол обеспечивал его рост, который при 100 мг/кг достигал значения, равного эффекту π Q2721.

Что касается влияния веществ на редокс-состояние крови, можно отметить следующее. Вещество π Q2721 в дозе 50 мг/кг после ОГ+Гк существенно не влияло на состояние СОД. Однако при 100 мг/кг активность СОД резко повышалась (на 68,8%). По отрицательной динамике накопления в крови МДА после введения π Q2721 можно заключить, что вещество обладает антиоксидантным действием.

Аминотиолы тоже заметно понижали уровень МДА. В то же время суназол на СОД оказывал влияние, сходное в сравнении с π Q2721, но был более активен в дозе 50 мг/кг. Амтизол оказывал отчетливое ингибирующее влияние на фермент.

Таким образом, результаты исследования позволили выявить различия в защитных эффектах металлокомплекса π Q2721 и аминотиолов (амтизол, суназол). Анализ собственных и литературных данных показал, что антигипоксанты из группы металлокомплексов, в отличие от производных аминотиолов, не только не улучшают работу митохондрий по утилизации кислорода, но, скорее, снижают пропускную способность электрон-

транспортной цепи. Именно этот эффект обеспечивает возможность переживания состояния экзогенной гипоксии, т. к. на фоне действия такого рода соединений резко понижаются возможности тканей потреблять кислород. Увеличение уровня маркеров гипоксии после введения цинксодержащего вещества $\pi Q2721$ подтверждает высказанную гипотезу. Не исключается особая роль в реализации защитного действия данного соединения ионов цинка, способных принимать участие в окислительно-восстановительных реакциях. Известно, что даже сульфат цинка в концентрации 10^{-3} - 10^{-4} М обнаруживает антиоксидантный эффект в модельных системах [1].

Выводы. Формирование острой гипоксии с гиперкапнией сопровождается отчетливой позитивной реакцией маркеров гипоксии HIF1 α и ЭПО. Все изученные антигипоксические вещества (амтизол, суназол, $\pi Q2721$) обладают способностью изменять редокс-состояние крови. Механизмы действия аминотиоловых антигипоксантов и металлокомплексного соединения имеют существенные различия. Амтизол и суназол в большей степени оптимизируют энергетический обмен клетки, в то время как вещество $\pi Q2721$ его угнетает.

Литература

1. Будко Е. В., Ямпольский Л. М., Барчуков А. В. и др. Про- и антиоксидантная активность ионов цинка на различных оксидантных моделях // Естественные науки и медицина: теория и практика: сборник статей по материалам II-IV международной научно-практической конференции. – Новосибирск: СибАК, 2018. – № 2-4 (2). – С. 52-60.
2. Кудряшов А. А., Ривняк М. И., Колоскова Н. Н., Рогальская Е. А. Эритропоедин как маркер гипоксии у больных сердечно-сосудистой недостаточностью // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2017. – Т. 18, № 56. – С. 179.
3. Шустов Е. Б., Каркищенко Н. Н., Дуля М. С. и др. Экспрессия гипоксия-индуцибельного фактора как критерий развития гипоксии тканей // Биомедицина. – 2015. – № 4. – С. 4-15.

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ПАРАМЕТРОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ДЕВУШЕК ГРОДНЕНСКОГО МЕДУНИВЕРСИТЕТА РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

Емельянчик Ю. М., Шамова Т. М., Фурса У. О.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
dpfizio@mail.ru

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 [2]. 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, кпинико-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 этим 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 [4].

Цель – исследовать тонус центров вегетативной нервной системы и параметров кровообращения у студенток Гродненского медуниверситета разных соматотипов.

Методы исследования. Работа выполнена при помощи антропометрического метода обследования 100 девушек-добровольцев, в возрасте 19-22 лет, которые являлись студентами

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 расчёта 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 проводилось по методике Н. А. Усоевой [5]. Согласно этой методике, из трех основных компонентов строения тела – костного, мышечного и жирового – определяющим самотипом признан костный, 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 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 и их обсуждение. В результате проведенного исследования выявлено доминирование нормостенического типа конституции, который составил 66% от количества обследованных, гиперстеники – 18% и астеники – 16%. ЧСС и пульсовое давление были в пределах нормы, хотя и различались у разных типов конституции. В частности, ЧСС: у астеников – 79 ударов в минуту, у нормостеников – 76 ударов в минуту и у гиперстеников – 67 ударов в минуту. Пульсовое давление: у астеников – 45 мм рт. ст., у нормостеников – 41 мм рт. ст. и у гиперстеников – 38 мм рт. ст. ВИК у астеников составил 12%, у нормостеников – 3% и у гиперстеников – 11%. На основании полученных данных

определяли активность центров вегетативной нервной системы. В частности, у астеников наблюдалась слабовыраженная симпатикотония, у гиперстеников – слабовыраженная ваготония, у нормостеников – нормотония.

Выводы. Большое значение ВИК у астеников и доминирование у них центров симпатии, с нашей точки зрения, объясняется сравнительно высокими параметрами системы кровообращения (ЧСС 79, пульсовое давление 45). У гиперстеников ВИК имел самую малую величину и, следовательно, сигнализировал о преобладании активности центров парасимпатии, 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. Ягубянц Б. Спортивная морфология // Теория и практика физической культуры. – 1983. – № 1. – С. 54-55.
3. Николаев В. Г. Актуальные вопросы интегративной антропологии // Российские морфологические ведомости. – М., 2001. – № 1-2. – С. 219-221.
4. Дуус П. Топический диагноз в неврологии Анатомия. Физиология. Клиника. – М. ИПЦ «Вазар-Ферро», 1996. – 400 с.
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.

КИСЛОРОДНЫЙ ГОМЕОСТАЗ С УЧЕТОМ ПОЛИМОРФИЗМА T786C ГЕНА NOS₃

**Жадько Д. Д.¹, Навойчик В. П.²,
Конон И. Т.³, Альджабери М.²**

¹Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь

²Гродненский государственный университет им. Я. Купалы, г. Гродно, Беларусь

³Областной диспансер спортивной медицины, г. Гродно, Беларусь

zhadzko@mail.ru

Введение. Оксид азота (NO) является мощным вазодилатором и антиоксидантом, ингибирует агрегацию тромбоцитов и экспрессию молекул адгезии эндотелия, сигнальная молекула, участвующая в регуляции многих физиологических и патологических процессов [1]. В организме NO синтезируется под влиянием фермента эндотелиальной NO-синтазы (NOS₃), его активность регулируется соответствующим геном, [2], однако его влияние на кислородтранспортную функцию крови изучено недостаточно.

Цель – оценка кислородного гомеостаза с учетом полиморфизма T786C гена эндотелиальной синтазы оксида азота.

Методы исследования. Группу испытуемых составили здоровые молодые мужчины 18-24 лет (n=165), у которых в состоянии покоя, натошак забирали кровь из локтевой вены. Определяли полиморфизм T786C на амплификаторе Rotor Gene-Q («Qiagen», Германия), а также напряжение кислорода (pO₂) и углекислого газа (pCO₂), содержание кислорода (CvO₂), насыщение крови кислородом (SO₂), уровень гемоглобина (Hb), метгемоглобина (MetHb), кислородную емкость крови (OC), pH, концентрацию бикарбоната (HCO₃⁻), стандартного бикарбоната (SBC), общей углекислоты (TCO₂), уровень реального (ABE) и стандартного (SBE) недостатка/избытка буферных оснований на газоанализаторе «Stat Profile pHox Plus L» (NOVA Biomedical, США). О степени сродства гемоглобина к кислороду судили по показателю p50 (напряжение кислорода в крови, при котором гемоглобин насыщается O₂ на 50%) в стандартных (p50_{станд}: температура 37°C, pH=7,4, pCO₂=40 мм рт. ст.) и реальных условиях (p50_{реал}).

Используя уравнение Хилла, по полученным значениям p_{50} рассчитывали положение кривой диссоциации оксигемоглобина.

Результаты и их обсуждение. Распределение генотипов полиморфного варианта T786C в данной выборке не отклоняется от равновесия Харди-Вайнберга, что свидетельствует об отсутствии сторонних влияний (мутации, дрейф генов, неслучайное скрещивание) на генетическую структуру данной выборки. Гомозиготный доминантный генотип ТТ найден у 37,0% добровольцев, гетерозиготный ТС – у 47,3%, гомозиготный рецессивный – у 15,8%.

У лиц с генотипом ТТ насыщение крови кислородом на 14,9% ($p=0,049$) выше, чем при генотипе ТС, и на 30,0% ($p=0,039$) выше, чем при генотипе СС. Оценка по доминантной модели показала, что у добровольцев с ТТ-генотипом насыщение кислородом на 16,2% ($p=0,024$) выше. При этом статистически значимых различий напряжения кислорода, углекислого газа и содержания кислорода в венозной крови не установлено. рН крови при генотипе ТТ на 0,1% ($p=0,006$) в сравнении с ТС-генотипом, и на 0,2% ($p=0,020$) – в сравнении с СС-генотипом. Сопоставление по доминантной модели показало на 0,2% ($p=0,003$) более высокий рН у лиц с генотипом ТТ.

Интерес представляет эффект полиморфизма T786C на сродство гемоглобина к кислороду. Значения $P_{50\text{станд}}$ при доминантном генотипе на 2,6% ($p=0,040$) выше, чем при гетерозиготном, и на 4,5% ($p=0,007$) выше, чем при рецессивном. Сравнение по доминантной модели отражает на 2,9% ($p=0,014$) более высокие значения $P_{50\text{станд}}$ у испытуемых с генотипом ТТ. В реальных условиях наблюдается схожая тенденция. У лиц с генотипом ТТ $P_{50\text{акт}}$ на 2,2% ($p=0,028$) выше, чем у добровольцев, имеющих ТС, и на 3,7% ($p=0,001$) выше, чем при генотипе СС. В доминантной модели испытуемые с ТТ-генотипом имеют на 2,5% ($p=0,005$) более высокие значения $P_{50\text{реал}}$. В свою очередь сопоставление по рецессивной модели показало на 2,6% ($p=0,038$) более высокие значения $P_{50\text{реал}}$, чем у людей с генотипом СС. Эти данные свидетельствуют о том, что аллель Т обеспечивает более правостороннее положение кривой диссоциации оксигемоглобина.

Следует отметить, что NO наряду с другими факторами (рН, рСО₂, 2,3-дифосфоглицерат) является своеобразным аллостерическим регулятором функциональной активности гемоглобина путем образования разных NO-форм: S-нитрозогемоглобин, нитрозилгемоглобин, метгемоглобин, которые в значительной степени определяют кислородсвязывающие свойства крови [3]. На реакцию нитритов с гемоглобином динамически влияет его сродство к кислороду и аллостерическое равновесие между Т- и R-состояниями, высокое сродство к О₂ увеличивает нитритредуктазную способность гемоглобина [4]. Повышение сродства гемоглобина к кислороду при более низких концентрациях NO₃⁻/NO₂⁻ у лиц, имеющих аллель С, возможно, является следствием компенсаторных механизмов, направленных на регуляцию NO в организме.

Выводы. Результаты свидетельствуют о том, что полиморфизм T786C гена NOS₃ участвует в формировании кислородного гомеостаза.

Литература

1. Zhao Y., Vanhoutte P.M., Leung S.W. Vascular nitric oxide: Beyond eNOS // J Pharmacol Sci. – 2015. – Vol. 129, № 2. – P. 83-94.
2. Marsden P.A., Heng H.H. et al. Structure and chromosomal localization of the human constitutive endothelial nitric oxide synthase gene // J. Biol. Chem. – 1993. – № 23. – P. 17478-17488.
3. Bonaventura C., Henkens R., Alayash A.I. et al. Molecular controls of the oxygenation and redox reactions of hemoglobin // Antioxid. Redox Signal. – 2013. – Vol. 18, № 17. – P. 2298-2313.
4. Jensen F.B. Nitric oxide formation from the reaction of nitrite with carp and rabbit hemoglobin at intermediate oxygen saturations // FEBS J. – 2008. – № 13. – P. 3375-3387.

ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ГИСТАМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ МОЗГА КРЫСЫ

Заерко А. В., Федина Е. М., Зиматкин С. М.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
wersall_91@mail.ru

Введение. В последние десятилетия большой интерес ученых вызывает гистаминергическая нейромедиаторная система: анализируется ее роль в деятельности головного мозга, участие в регуляции систем и реакций организма в норме, а также изменения ее функциональной активности при разных экспериментальных воздействиях и патологических состояниях [1, 2]. Вместе с тем гистаминергические нейроны в ходе постнатального онтогенеза остаются малоизученными.

Целью проведенного исследования стала оценка морфофункционального состояния гистаминергических нейронов ядра E2 заднего отдела гипоталамуса крысы на 5, 20 и 45-е сутки после рождения.

Методы исследования. Опыты проведены на потомстве беспородных белых крыс (всего 30 крысят). Материал забирали от интактных крысят на 5, 20 и 45-е сутки после рождения. Животных декапитировали, после чего извлекали головной мозг и вырезали гипоталамус. Для светооптического исследования образцы замораживали в жидком азоте. В криостате готовили фронтальные срезы заднего гипоталамуса, часть из которых окрашивали по методу Ниссля для оценки строения нейронов и анализа их цитоплазмы по степени хроматофилии, остальные срезы обрабатывали на выявление активности моноаминоксидазы типа Б (МАО Б), сукцинатдегидрогеназы (СДГ), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ф-ДГ), НАДН-дегидрогеназы (НАДН-ДГ), дегидрогеназы восстановленного НАДФ (НАДФН-ДГ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). В исследуемой популяции нейронов проводили анализ типов клеток по степени хроматофилии цитоплазмы, выявляя нормохромные (умеренное окрашивание), гипер-

хромные (интенсивное окрашивание), гипохромные (слабое окрашивание) нейроциты и клетки-тени (очень слабое окрашивание). Подсчитывали количество тел нейронов на единице площади и расстояние между ними. Осуществляли оценку размеров и формы нейроцитов. Для оценки активности ферментов в цитоплазме нейронов определяли оптическую плотность осадка хромогена на максимуме поглощения окрашенных продуктов реакции.

Для электронно-микроскопического исследования кусочки заднего гипоталамуса помещали в 1% осмиевый фиксатор на буфере Миллонига (pH=7,4) на 2 часа при температуре +4°C. Затем их промывали в смеси буфера Миллонига и сахарозы, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и ацетоне и заключали в заливочную смесь смол. Ультратонкие срезы контрастировали ацетатом урана и цитратом свинца и изучали под электронным микроскопом.

Полученные данные обрабатывали методами непараметрической статистики. Сравнение групп по одному признаку проводили при помощи критерия Манна-Уитни. Различия между группами считали статистически значимыми, если вероятность ошибочной оценки не превышала 5% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. На 5-е сутки постэмбрионального развития среди гистаминергических нейронов преобладают нормохромные нейроны, которые составляют 60% от общего числа исследованных клеток. На гипохромные нейроны приходится 20%, на гиперхромные нейроны – 16%, на клетки-тени – 5%. У 45-суточных животных соотношение клеток по данному показателю меняется: число нормохромных нейронов возрастает до 71%, а количество гиперхромных нейронов уменьшается до 5%.

С 5 по 45-й дни после рождения наблюдается интенсивный рост перикарионов гистаминергических нейронов (их площадь возрастает в 2,5 раза, в 2 раза – с 5 по 10-е сутки). Расстояние между телами гистаминергических нейронов увеличивается в 5 раз (в 4,5 раза – в период с 5 по 20-е сутки), что может быть обусловлено интенсивным ростом нейропиля. Это сопровождается значительным уменьшением плотности расположения гистаминергических нейронов (в 1,5 раза).

В это время в цитоплазме нейронов возрастает активность МАО Б (фермента окислительного дезаминирования гистамина) и Г-6-ф-ДГ (фермента пентозофосфатного пути). Активность СДГ (фермента цикла трикарбоновых кислот) на 5-е сутки после рождения максимальна, далее снижается до 45-х суток. Однако активность ЛДГ (фермента анаэробного гликолиза), НАДФН-ДГ (фермента, связанного с экстрамитохондриальным окислением) НАДН-ДГ (митохондриального фермента, участвующего в переносе электронов) меняется волнообразно. Стоит отметить, что динамика изменения активности дегидрогеназ в исследованных нейронах значительно отличается от таковой в других типах нейронов мозга, в которых активность СДГ, НАДН-ДГ, НАДФН-ДГ и Г-6-Ф-ДГ по мере роста и развития клеток прогрессивно нарастает, а активность ЛДГ снижается.

В процессе развития нейронов контуры ядерной мембраны становятся более ровными, в ядре уменьшается число ядрышек и количество субъединиц рибосом, собирающихся вблизи кариолеммы. Размеры ядрышек увеличиваются. В цитоплазме возрастает число клеточных органелл, они приобретают специфическую дефинитивную форму. При этом ядерно-цитоплазматическое отношение снижается, что является признаком созревания нейронов.

Выводы. С 5 по 45-е сутки постнатального онтогенеза в мозге крысы наблюдается интенсивный рост перикарионов гистаминергических нейронов, а также нейропиля. Происходит перестройка энергетического метаболизма. Наблюдаются ультраструктурные признаки постепенного ослабления функциональной активности ядерного аппарата, но прогрессивное увеличение количества и зрелости органелл, свидетельствующее об усилении функций цитоплазмы.

Литература

1. Зиматкин С. М. Гистаминергические нейроны мозга. – Минск: Новое знание, 2015. – 319 с.
2. Panula P., Nuutinen S. The histaminergic network in the brain: basic organization and role in disease // Nat. Rev. Neurosci. – 2013. – Vol. 14. – P. 472-487.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОРФОСТРУКТУРНОГО АНАЛИЗА ИНФРАКРАСНЫХ СПЕКТРОВ ВЫСОХШИХ КАПЕЛЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

**Зажогин А. П.¹, Маслова Г. Т.¹, Титова А. В.¹,
Мавричев А. С.², Державец Л. А.²**

¹Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь

²РНПЦ онкологии и медицинской радиологии, г. Минск, Беларусь
zajogin_an@mail.ru

Характерной особенностью течения опухолей является отсутствие симптоматики в начальном периоде заболевания. Эффективность лечения существенно возрастает при их выявлении на ранней стадии заболевания. В области клинической диагностики быстрыми темпами развивается диагностика патологических состояний организма на основе морфологического анализа фаций биологические жидкости (БЖ). Микроструктурные параметры представлены неоднородностями по форме, размеру и их расположению в фации.

Сделаны значительные шаги перехода от формального подхода к изучению морфологии фации к изучению механизмов структурирования. Результаты исследований окислительной модификации белков плазмы крови предложены для использования в дооперационной диагностике стадии злокачественного новообразования эпителия.

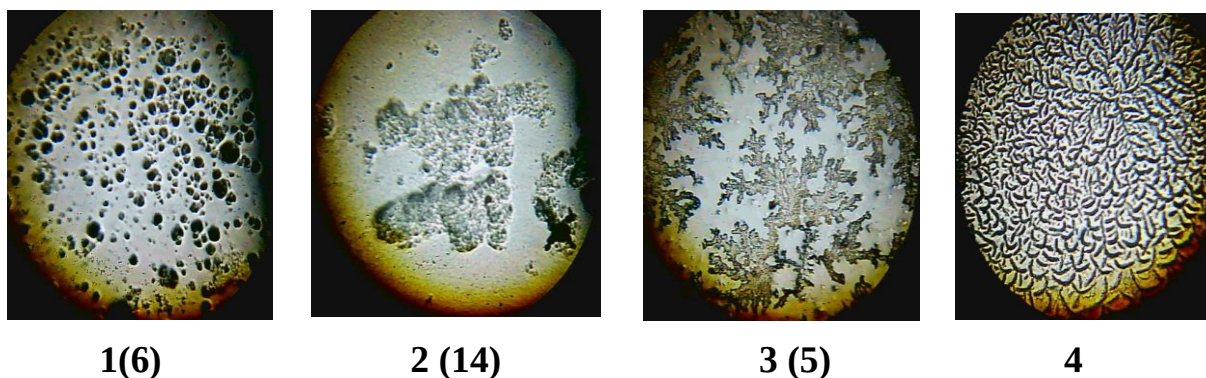
Морфология фации определяется скоростью образования коацерватов в процессе высыхания капли. На это влияет белковая составляющая сывороточного альбумина человека (САЧ), а также количество и качество солей, которые также являются структурирующим фактором. Авторы работы [1] показали, что существенное влияние оказывает не только солевой состав САЧ, но и специфичность строения самого альбумина, который по своей природе является полиамфолитом. САЧ – уникальный высокочувствительный белок. Наличие amino- и карбоксильных групп позволяет широко использовать его конформационную динамич-

ность, обуславливающую структурные перестройки и его способность к агрегации с образованием коагулирующих центров.

При изучении морфологии фации плазмы крови у пациентов с опухолью головного мозга (ОГМ) каплю (10 мкл) наносили на поверхность тщательно промытой подложки из полиметилметакрилата (ПММА), высушивали при комнатной температуре в течение 90-100 минут. Для получения снимков использовали оптический микроскоп Биолам со светодиодной подсветкой (на пропускание) и веб-камерой, работающий с компьютером по USB-2 порту.

Для получения спектров инфракрасного (ИК) поглощения фаций плазмы крови использовался Фурье-спектрометр Vertex 70 фирмы Bruker. Образцы плазмы крови в объеме 3 мкл наносили на подложку из стекла КРС-5 и высушивали в течение часа при комнатной температуре.

Морфология центральной части высохшей капли плазмы крови пациентов с онкопатологией головного мозга (1-3, ув. 300×) и донора (4) (ув. 130×) приведена на рисунке 1.



**Рисунок 1. – Снимки высохших капель плазмы
пациентов с диагнозом опухоль головного мозга:**

1 – глиобластома GIV правой лобно-височной области ГМ
с ростом в базальные ядра; 2 – глиобластома GIV правой лобной доли ГМ;
3 – диффузная астроцитома GII левой островковой доли
с распространением на лобную и височную доли ГМ; 4 – донор

Однородная, равномерная зона мелких завитков характерна для центра фации доноров. При патологии отклонения, обусловленные нарушением стандартных соотношений «белок-соль», вызывают нерегулируемые конформационные изменения,

связанные с уникальностью альбумина (наличие амино- и карбоксильных групп в его молекуле – полиамфолитность). Наблюдаем совершенно очевидное существенное отличие структуры фации пациентов от донора.

При использовании спектров ИК поглощения исследования проводили в области спектра $4000\text{--}400\text{ см}^{-1}$. Наиболее информативной областью является область $1200\text{--}950\text{ см}^{-1}$ [2]. Эта область позволяет выявить весь спектр веществ в плазме крови, содержащих связи Р-О и С-О, простые и сложные эфирные связи С-ОО, Р-ОО, к которым относятся все липиды, фосфорилированные белки, углеводы и другие соединения.

На рисунке 2 приведен ряд спектров образцов высохших капель САЧ доноров (д), пациентов с астроцитомой (а) и глиобластомой (г).

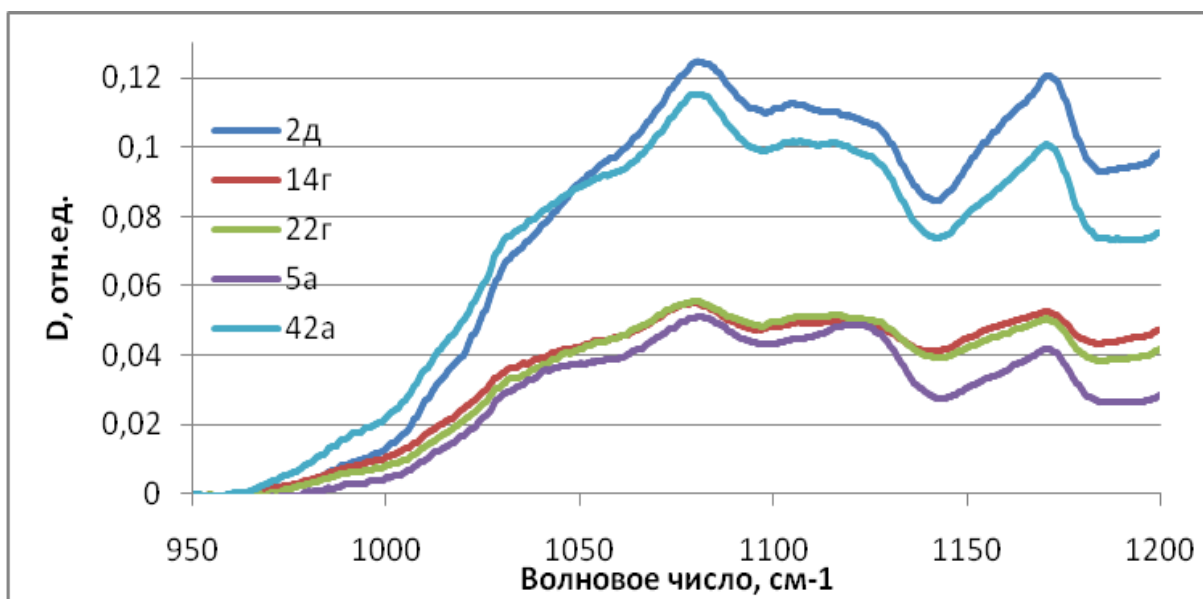


Рисунок 2. – Спектры ИК поглощения образцов плазмы крови в области $950\text{--}1200\text{ см}^{-1}$

Из рисунка видно, что соотношения интенсивностей полос в ИК-спектрах пациентов и доноров заметно различаются.

Следует отметить, что опухоли ГМ – быстрорастущие, с постоянно меняющимся генотипом, что приводит к множественным мутациям и, соответственно, изменениям структурных компонентов опухолевых клеток. Метод ИКС позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью выявлять не только разные

РНК, белки, но и жиры, углеводы в плазме крови. Опухолевый процесс меняет ИК-спектры многих органических молекул. Поэтому исследование особенностей ИК-спектров БЖ может быть важным дополнением для развития эффективных и безопасных методов диагностики и лечения онкологических заболеваний.

Литература

1. Бузоверя М. Э., Щербак Ю. П., Шишпор И. В. Экспериментальное исследование микроструктур фаций сывороточного альбумина // ЖТФ – 2012. – Т. 82, № 9. – С. 87-94.
2. Комаров Р. Н., Гордецов А. С., Комаров Н. В., Канашкин О. В. Инфракрасная спектроскопия сыворотки крови в диагностике онкозаболеваний // Нижегородский мед. журнал. – 2006. – № 1. – С. 98-100.

МОРФОСТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ И ЛАЗЕРНАЯ АТОМНО-ЭМИССИОННАЯ СПЕКТРОМЕТРИЯ ВЫСОХШИХ КАПЕЛЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

**Зажогин А. П.¹, Маслова Г. Т.¹, Трубецкая А. С.¹,
Мавричев А. С.², Державец Л. А.²**

¹Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь

²РНПЦ онкологии и медицинской радиологии, г. Минск, Беларусь
zajogin_an@mail.ru

В механизме патогенеза раковых новообразований главнейшим звеном следует считать нарушение порядка самоорганизации белка на клеточном уровне. Наиболее близким эталоном плазмы крови является сывороточный альбумин человека.

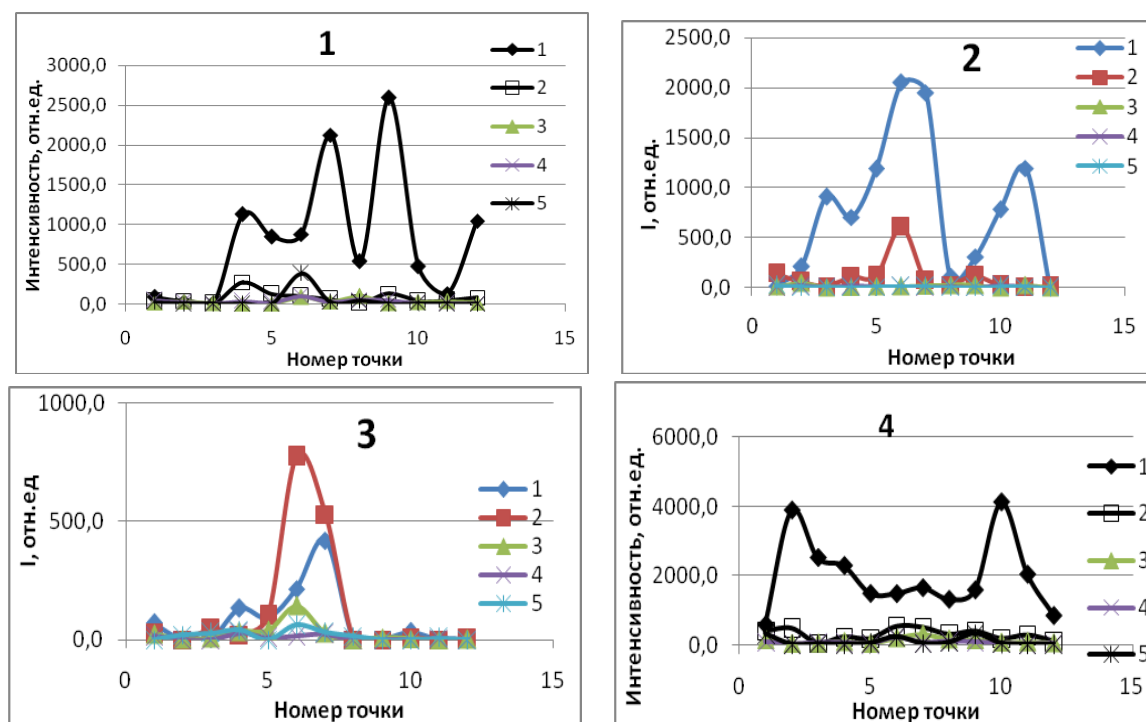
В механизме патогенеза раковых новообразований главнейшим звеном следует считать нарушение порядка самоорганизации белка на клеточном уровне [1]. Наиболее близким эталоном плазмы крови является сывороточный альбумин человека.

Наличие альбумина в крови в пределах физиологической нормы (45-55% от общего белка) далеко не всегда отражает полноценность его транспортной функции. В связи с этим для

Установлено, что картина структурирования фации всех пациентов с ОГМ, пусть в разной степени, отличается от нормотипа, что является признаком наличия патологии. Идентифицируются разные типы фаций.

Следует отметить, что в зависимости от строения клеток, участвующих в формировании новообразований, астроцитома может носить обычный или особый характер. Это подтверждается различием наблюдаемых структур (дендридная морщинистость, трещины «серебра», гребешковые трещины) у пациентов 1 и 2. У пациента 3 в фации обильно присутствуют хаотично разбросанные воронки. Для донора характерно достаточно равномерное распределение небольших жгутовых трещин.

Для оценки локального пространственного распределения кальция использовали лазерный многоканальный атомно-эмиссионный спектрометр LSS-1. Все эксперименты проводили в атмосфере воздуха при нормальном атмосферном давлении. Лазерное излучение фокусировали на образец с помощью ахроматического конденсора с фокусным расстоянием 100 мм. Размер пятна фокусировки – примерно 50 мкм. Распределение кальция по поверхности и слоям фации представлено на рисунке 2.



**Рисунок 2. – Интенсивность линии Ca II (393,239 нм)
в атомно-эмиссионных спектрах плазмы крови пациентов**

Очевидны существенные различия в характере распределения кальция в фации плазмы крови пациентов. В процессе высыхания капель происходит хаотичное образование центров коагуляции, наблюдается разброс концентрации кальция как по поверхности, так и по слоям, что свидетельствует об изменении связывающей способности альбумина при патологии. Это приводит к аномальной коагуляции белка и увеличению концентрации кальция в центре фации и в более глубоких слоях, что не характерно для здорового человека.

Максимальные концентрации кальция в центральной части фации особенно характерны для пациента 3 с более глубокой стадией поражения мозга. У него же максимальное содержание кальция приходится на второй слой. У пациентов 1 и 2 аномальное структурирование белка хотя в значительной мере происходит на поверхности высохшей капли, но также в ее центральной части. Также видно, что у пациентов с ОГМ концентрация кальция ниже, чем у здорового человека.

Таким образом, по характеру локального послойного распределения кальция в высохшей капле с привлечением картины ее морфологии можно оценить степень патологии пациента.

Настоящее исследование показало, что, анализируя поверхность высохшей капли биологические жидкости по структурным проявлениям и изменению концентрации кальция по поверхности и слоям, можно дать достоверную оценку патологических изменений фации плазмы крови пациентов, что может быть использовано для поиска маркеров заболеваний.

Литература

1. Максимов С. А. Морфология твердой фазы биологических жидкостей как метод диагностики в медицине // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – № 4. – С. 80-85.

ИНДИКАТОРЫ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

Засимович В. Н.¹, Иоскевич Н. Н.²

¹УЗ «Брестская областная больница», г. Брест, Беларусь

²Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
zasimovich.v@gmail.com

Введение. Постоянное увеличение количества реконструктивно-восстановительных хирургических вмешательств на артериях нижних конечностей связано с ростом заболеваемости облитерирующим атеросклерозом [4]. Совершенствование технологий и техники операций не всегда обеспечивает желаемый результат [6]. Зачастую технически удачно выполненная реваскуляризация нижней конечности приводит к парадоксальному, на первый взгляд, возникновению или усилению болей в ней, появлению или увеличению зон некроза, а нередко и к ампутации [2]. Виной тому развитие реперфузионно-реоксигенационного синдрома [5].

Цель – выявить индикаторы метаболических процессов, происходящих в организме при хронической ишемии нижней конечности атеросклеротического генеза и после ее хирургической коррекции.

Методы исследования. В исследование включены 52 пациента мужского пола, средний возраст составил $61,4 \pm 8,9$ года. Группу I, контрольную, представляли пациенты без проявлений атеросклероза. Группу II составили 37 исследуемых с окклюзией поверхностной бедренной артерии атеросклеротического генеза, которые разделялись по стадиям хронической артериальной недостаточности нижних конечностей (ХАННК) в соответствии с классификацией Фонтейна-Покровского: 13 имели стадию IIБ, 12 – III, 12 – IV. Реваскуляризация осуществлялась методом ретроградной петлевой эндатерэктомии [1, 3, 7]. У пациентов осуществлялся забор крови из вен предплечья и стопы пораженной конечности до операции, на 3 и 8-е сутки после вмешательства. Определялись показатели кислородтранспортной функции, кислотно-основного состояния, электролитного баланса. После центрифугирования анализировалось прооксидантно-антиокси-

дантное равновесие: продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксиданты, газотрансммиттеры.

Результаты и их обсуждение. ХАННК (пациенты группы II до вмешательства) характеризуется развитием сложного гипоксического синдрома, сопровождающегося увеличением уровней содержания продуктов ПОЛ (ДК, МДА), газотрансммиттеров (NO, H₂S), pO₂, sO₂, MetHb, Lac и концентрации K⁺ по сравнению с группой I (p<0,05). Параллельно снижается уровень антиоксидантов (церулоплазмин, GSH), pCO₂, Hct, HCO₃⁻, концентрации Na⁺, Ca²⁺ (p<0,05).

Восстановление кровоснабжения нижней конечности парадоксально приводит к усугублению метаболических нарушений, характерных для периода ишемии. Особенно рельефно это проявляется у пациентов с критической ишемией (III и IV стадии ХАННК). К третьим суткам после операции отмечается еще больший рост содержания в оттекающей крови показателей, отражающих насыщение кислородом, продуктов ПОЛ, газотрансммиттеров, концентрации K⁺ и снижение уровня показателей антиоксидантной защиты (p<0,01).

Таким образом, реперфузия после реваскуляризации проявляется уменьшением способности ранее ишемизированных тканей к утилизации кислорода, несмотря на его повышенное поступление, т. е. технический успех операции. К восьмым суткам отмечается тенденция к нормализации описанных метаболических процессов, но полного возвращения даже к дооперационным значениям не происходит (p<0,05), а газотрансммиттеры вообще не проявляют склонности к снижению в конце раннего послеоперационного периода.

Выводы. Полученные закономерности позволяют разделить реперфузионно-реоксигенационный синдром на раннюю и позднюю фазы и констатировать, что при облитерирующем атеросклерозе адекватной реваскуляризации нижней конечности недостаточно для успеха в лечении. Необходим поиск средств для прекондиционирования и коррекции ишемии-реперфузии.

Литература

1. Абрамов И. С., Майтесян Д. А., Лазарян Т. А. и др. Отдаленные результаты полузакрытой эндартерэктомии петель из ПБА и бедренно-

подколенного шунтирования // *Ангиология и сосудистая хирургия* – 2014. – № 12. – С. 147-151.

2. Baines C. P. How and when do myocytes die during ischemia and reperfusion: the late phase // *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* – 2011, Sep-Des. – Vol. 16, № 3-4. – P. 239-243.

3. Быковский А. В., Иванов А. С., Майстренко Д. Н. и др. Пути улучшения результатов полузакрытой петлевой эндартерэктомии из поверхностной бедренной артерии у больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей // *Международный журнал интервенционной кардиологии.* – 2013. – Т. 35, № 2. – С. 28.

4. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) // *J. Vasc. Surg.* – 2007. – Vol. 45. – P. 5-67.

5. Калинин Р. Е., Пшенников А. С., Сучков И. А. Реперфузионное повреждение в хирургии артерий нижних конечностей // *Новости хирургии.* – 2015. – Т. 23, № 3. – С. 348-352.

6. Калмыков Е. Л., Скрыпник Д. А., Виноградов Р. А., Гаибов А. Д. 30-й конгресс европейского общества сосудистых хирургов // *Ангиология и сосудистая хирургия* – 2017. – № 1. – С. 143-147.

7. Мухамадеев И. С., Оборин А. А. Эффективность применения петлевой эндартерэктомии // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2019. – № 1. – С. 182-189.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ТИПОВ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ОТВЕТОВ НА ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ С ХАРАКТЕРОМ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У МУЖЧИН ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМ СИНДРОМОМ

Заяц А. Н., Шишко В. И.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
po_an_ni@mail.ru

Введение. Велоэргометрия (ВЭМ) широко используется в клинической практике, позволяет оценить толерантность к физической нагрузке (ТФН), выявить тип гемодинамического ответа и наряду с оценкой структурно-функционального состояния

сердечно-сосудистой системы (ССС) входит в обязательный комплекс обследований мужчин призывного возраста с синдромом артериальной гипертензии (АГ).

Цель – определение взаимосвязи между показателями, характеризующими структурно-функциональное состояние ССС, и типом гемодинамического ответа на ФН у мужчин призывного возраста с гипертензивным синдромом (ГС).

Методы исследования. Обследованы 193 мужчины в возрасте 18-26 лет. По результатам комплексного клинического и лабораторно-инструментального обследования, согласно рекомендациям ESC/ESH 2013 и 2018 гг., 91 пациенту выставлен диагноз нейроциркуляторной астении (НЦА), 67 пациентам – АГ I степени, 13 пациентам – АГ II степени, 22 пациента отнесены к практически здоровым людям и составили группу контроля. Всем пациентам проведена ВЭМ со ступенчато возрастающей нагрузкой. Мощность начальной нагрузки составила 50 Вт, в дальнейшем нагрузка увеличивалась на 50 Вт каждые 3 минуты до наступления критериев прекращения ВЭМ: достижения субмаксимальной частоты сокращения сердца (ЧССсубмакс), повышения систолического/диастолического артериального давления (САД/ДАД) более 220/115 мм рт. ст.

По типу ответа на ФН при ВЭМ были сформированы группы исследования: 1-ю группу составили 34 пациента с ГС с высокой ТФН и адекватной реакцией ЧСС и АД, 2-ю группу – 52 пациента с гиперреактивным типом ответа (ГрТ) на ФН (группа сниженной ТФН, причина прекращения ВЭМ – достижение ЧССсубмакс без предельного повышения АД), 3-ю группу – 53 пациента с гипертензивным типом ответа (ГтТ) на ФН (группа сниженной ТФН, причина прекращения ВЭМ – предельное повышение АД без достижения ЧССсубмакс), 4-ю группу – 32 пациента с гипердинамическим типом ответа (ГдТ) на ФН (группа сниженной ТФН, причина прекращения ВЭМ – достижение ЧССсубмакс и предельного повышения АД). Пациенты с АГ в 1-й группе составили 15%, во 2-й группе – 23%, в 3-й группе – 70%, в 4-й группе – 81%. Структурно-функциональное состояние ССС описывалось показателями Д-ЭхоКГ (конечные диастолический и систолический размеры (КДР, КСР) и объемы (КДО,

КСО), ударный объем (УО), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) в диастоле, относительная толщина стенок (ОТС), трансмитральные потоки Е и А), показателями суточного мониторинга (СМ) АД (уровень САД и ДАД, нагрузка давлением (ИБ), степень ночного снижения (СИ) и утреннего подъема (СУП) АД), скоростью распространения пульсовой волны по артериям мышечного типа (СРПВ).

Статистический анализ выполнен непараметрическими методами с использованием корреляционного анализа Спирмена.

Результаты и их обсуждение. Среди пациентов с НЦА высокая ТФН выявлена в 32% случаев, ГрТ ответа – в 44%, ГтТ – 18%, ГдТ – в 6%, среди пациентов с АГ I степени – 7%, 16%, 45%, 32%, среди пациентов с АГ II степени – 0%, 8%, 54%, 38%, соответственно. Во II группе с увеличением СРПВ ассоциировалось увеличение толщины МЖП ($r=0,37$, $p<0,05$), ЗСЛЖ ($r=0,32$, $p<0,05$) и ОТС ($r=0,49$, $p<0,05$), увеличение ОТС ассоциировалось также с высоким уровнем и нагрузкой дневного ДАД при СМАД ($r=0,36$, $r=0,31$, $p<0,05$), но не при офисном измерении. СРПВ коррелировала с уровнем и нагрузкой дневных САД и ДАД ($r=0,65$, $r=0,62$, $r=0,53$, $r=0,67$, $p<0,05$), но не с показателями при офисном измерении. В данной группе выявляется тенденция формирования концентрической гипертрофии миокарда, увеличения сосудистой жесткости, вероятно, обусловленные длительным повышением САД и ДАД в дневные часы.

В III группе с увеличением СРПВ ассоциируется снижение КДО ($r=-0,39$, $p<0,05$), КСО ($r=-0,34$, $p<0,05$), КДР ($r=-0,38$, $p<0,05$), КСР ($r=-0,34$, $p<0,05$), УО ($r=-0,32$, $p<0,05$), Е/А ($r=-0,39$, $p<0,05$), среди показателей СМАД – высокий уровень ДАД в дневные и ночные часы ($r=0,30$, $r=0,34$, $p<0,05$), а также ИВ ДАД днем и ночью ($r=0,31$, $r=0,37$, $p<0,05$). Увеличение сосудистой жесткости у пациентов данной группы сопровождается снижением линейных и объемных характеристик ЛЖ (формированием гипокинетического типа гемодинамики) и тенденцией к развитию диастолической дисфункции ЛЖ, чему способствует стойкое повышение ДАД на протяжении суток.

В IV группе с увеличением СРПВ ассоциируется снижение трансмитрального потока Е ($r=-0,33$, $p<0,05$), а также увеличение

СУПСАД ($r=0,45$, $p<0,05$). Выявлены корреляционные связи трансмитрального отношения Е/А и показателей СМАД – дневных САД ($r=-0,45$, $p<0,05$), ДАД ($r=-0,44$, $p<0,05$), ИВ САД ($r=-0,55$, $p<0,05$), ИВ ДАД ($r=-0,51$, $p<0,05$), СИСАД ($r=-0,44$, $p<0,05$), а также ИММЛЖ – с СИСАД ($r=-0,46$, $p<0,05$). С увеличением сосудистой жесткости формируется диастолическая дисфункция ЛЖ (снижение пассивного наполнения ЛЖ); формированию диастолической дисфункции способствует также высокий уровень и высокая нагрузка САД и ДАД на протяжении суток. Недостаточное снижение САД в ночное время ассоциируется с развитием диастолической дисфункции и гипертрофической направленностью изменений в миокарде.

Выводы. Среди пациентов с АГ I и II степени преобладали призывники с ГтТ и ГдТ ответов. Наличие ГрТ ответа сопровождалось тенденцией к формированию концентрической гипертрофии ЛЖ, наличие ГтТ – гипокинетическим типом гемодинамики, нарушением диастолической функции миокарда, увеличением сосудистой жесткости. При ГдТ ответа выявлены признаки формирования гипертрофии миокарда ЛЖ, диастолической дисфункции ЛЖ и наиболее неблагоприятный вариант суточного профиля АД.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ФУНКЦИЙ РАЗВИВАЮЩИХСЯ НЕЙРОНОВ МОЗГА

Зиматкин С. М.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
smzimatkin@mail.ru

В основе становления функций нейронов мозга в постнатальном онтогенезе лежит рост их тел, отростков и нервных окончаний, образование межнейрональных связей. При этом в нейронах формируются функциональные аппараты: синтетический, энергетический, переваривания и защиты, синаптический, которые обеспечиваются соответствующими ультраструктурами.

С помощью гистологических методов в сочетании с морфометрией можно оценить размер тел нейронов, их форму и плотность расположения в мозге. С помощью гистохимических методов в сочетании с цитофотометрией оценивают активность ряда ферментов в цитоплазме нейронов (как неспецифических, участвующих, например, в энергетическом обеспечении клеток, так и специфических, участвующих в синтезе и деградации нейромедиаторов), а также содержания разных веществ (нуклеиновых кислот, белков, углеводов, липидов), также связанных с выполнением функций нейронов. Иммуногистохимические методы позволяют выявлять молекулярные маркеры определённых неспецифических и специфических для нейронов (нейромаркеры) клеточных процессов. Демонстративной и убедительной остаётся качественная и количественная ультраструктурная характеристика нейронов. При этом можно оценить состояние ядерного аппарата нейронов (по форме и складчатости ядерной оболочки, количеству и ширине ядерных пор, ширине перинуклеарного пространства, плотности хроматина, размерам и положению ядрышка), которое обычно связано с состоянием синтетического аппарата нейронов. Последний хорошо оценивается по строению гладкой и гранулярной эндоплазматической сети, размерам её каналов и цистерн, плотности расположения на её мембранах связанных рибосом, а также количеству свободных рибосом и строению комплекса Гольджи. Состояние энергетического обеспечения нейронов оценивается по количеству, размерам, форме митохондрий, длине и плотности расположения их крист. По количеству и размерам лизосом и фагосом можно оценить процесс аутофагии в нейроне (для удаления его повреждённых мембран и органелл).

Эти подходы нами использованы для оценки постнатального развития ганглиозных нейронов коры больших полушарий (внутренние пирамидные нейроны) и коры мозжечка (клетки Пуркинье), а также гистаминергических нейронов гипоталамуса крысы (ядро E2). Потомство беспородных белых крыс забивали декапитацией на 2, 7, 15, 45, и 90-е сутки после рождения. Кусочки соответствующих отделов мозга фиксировали в цинк-

формалине и заключали в парафин (для гистологии и иммуногистохимии), 1% четырёхокси осмия и заключали в эпоксидную смолу (для электронной микроскопии), замораживали в жидком азоте и готовили криостатные срезы (для гистохимического исследования). Изучение гистологических и гистохимических препаратов, их микрофотографирование, морфометрию проводили с помощью микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры Leica DFC 320 (Leica Microsystems GmbH, Германия) и программы компьютерного анализа изображения Image Warp (Bit Flow, США). Ультраструктуру нейронов изучали с помощью электронного микроскопа JEM-1011 (JEOL, Япония), фотографировали цифровой камерой Olimpus Mega View III. Ультраструктурную морфометрию проводили с помощью программы для обработки изображения iTEV 1011 (JEOL, Япония). Для анализа цифровых данных использовали методы непараметрической статистики.

Результаты исследования показали, что в постнатальном онтогенезе всех изученных типов нейронов мозга крысы происходит прогрессивное увеличение размеров их тел (в 3-4 раза) и расстояния между ними (в 3-5 раз, что свидетельствует о разрастании отростков и межнейрональных связей). При этом в цитоплазме нейронов возрастает количество и плотность расположения органелл: увеличивается длина каналов и цистерн эндоплазматической сети, уменьшается число свободных и увеличивается число связанных рибосом, при этом содержание рибонуклеопротеинов (РНП) в ней остаётся постоянным, что свидетельствует о переходе биосинтеза белка от обеспечения собственных нужд клетки на экспорт, в терминали. Увеличиваются число и размеры митохондрий и плотность расположения в них крист, сопровождающихся возрастанием в цитоплазме активности маркерных ферментов митохондрий (сукцинатдегидрогеназы и НАДН-дегидрогеназы) и возрастанием иммунореактивности АТФ-синтазы. Это свидетельствует о становлении энергетического аппарата клеток. В нейронах увеличиваются число и размеры лизосом, что свидетельствует о возрастании в нейронах процесса аутофагии, необходимой для удаления повреждённых мембран и органелл.

В раннем постнатальном онтогенезе в гистаминергических нейронах мозга ядрышки приближены к ядерной оболочке и между ними и кариолеммой наблюдаются скопления субъединиц рибосом, которые мигрируют в цитоплазму через расширенные ядерные поры. При этом в цитоплазме этих нейронов выявляются скопления субъединиц рибосом и информационной РНК – ядрышкоподобные тельца. С возрастом они исчезают, но могут появляться у взрослых животных при воздействии больших доз алкоголя.

Активность и содержание специфических ферментов синтеза и деградации нейромедиаторов в соответствующих типах нейронов в постнатальном онтогенезе прогрессивно нарастала: например, иммунореактивность фермента синтеза ГАМК – глутаматдекарбоксилазы (ГАД) в развивающихся клетках Пуркинье мозжечка или активность и иммунореактивность фермента деградации гистамина – МАОБ в развивающихся гистаминергических нейронах. Это отражает становление нейромедиаторной системы нейронов. При этом в нейропиле прогрессивно увеличивается зона синаптогенеза, что наглядно демонстрируется по усилению иммунореактивности молекулярного маркера синаптических пузырьков, синаптофизина, совпадающего для клеток Пуркинье мозжечка с иммунореактивностью ГАД.

Выводы. Микроскопические методы позволяют увидеть формирование структур и молекул, обеспечивающих их основные функции, в развивающихся нейронах мозга.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КЛЕТЧАТКИ И ПЕКТИНОВ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА

Зинчук В. В., Дорохина Л. В., Орехов С. Д.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
dpfizio@mail.ru

Питание представляет собой процесс усвоения веществ, необходимых для построения и обновления всех клеточных структур организма. Рациональное сбалансированное питание

предполагает оптимальное соотношение разных компонентов пищи, обеспечивающее нормальный уровень пластических и энергетических процессов [1]. Значение питания обозначил русский физиолог И. П. Павлов: «Точное знание судьбы пищи в организме должно составить предмет идеальной физиологии будущего».

Доказана роль питания не только в профилактике и сохранении здоровья, но и в возникновении различных хронических неинфекционных заболеваний, связанных с избыточной массой тела. Алиментарно-зависимые болезни являются глобальной проблемой всего человечества. «Эпидемия ожирения», по мнению экспертов ВОЗ, становится все более острой медико-социальной проблемой, затрагивающей людей разного возраста, пола, социального статуса и этнической принадлежности. В США и странах Европы до 50% населения имеют избыточную массу тела. Малоподвижный образ жизни и повышение калорийности пищевого рациона в этом решающие факторы. Отмечается неуклонная тенденция к распространению среди населения развивающихся стран заболеваний, обусловленных быстрым переходом от дефицитного питания к избыточному среднеевропейскому (среднеамериканскому) рациону [2].

Важным условием эффективной профилактики ожирения является рациональное питание. Для уменьшения веса необходимо снижение калорийности ежедневного рациона. Однако ограничение потребляемых калорий должно быть строго индивидуальным, учитывающим возраст, пищевые привычки, предшествующий опыт диетотерапии, физическую активность, наличие и выраженность сопутствующих заболеваний.

Традиционный среднеевропейский рацион, базирующийся на растительных продуктах с низким содержанием жира и сахара, за последнее столетие существенно изменился. Он стал содержать примерно в два раза больше жира (главным образом за счет животного), в 10-20 раз больше моно- и дисахаридов при снижении в 2-3 раза количества крахмальных и некрахмальных полисахаридов, кальция, многих витаминов. В составе современного рациона преобладают высококалорийные жирные, и сладкие продукты, преимущественно животного происхождения.

Одновременно значительно сократилась доля растительных пищевых источников, что приводит к декомпенсации адаптационно-защитных механизмов, нарушениям нейрогуморальной и генетической регуляции.

В настоящее время пищевой рацион перенасыщен рафинированными продуктами, лишенными многих важных составляющих. При этом особо четко прослеживается дефицит балластных веществ. Важнейшим представителем этих пищевых компонентов являются пектины, высокое содержание которых отмечено в яблоках, абрикосах, смородине и других продуктах. В ряде работ показано, что включение в рацион питания пектиновых препаратов способствует широкому спектру физиологических эффектов. Доказано улучшение обменных процессов в случае ожирения после приема яблочного пектина, что обусловлено взаимодействием этой молекулы как с полисахаридами, так и с ферментами [3].

Пектин способствует выводу инкорпорированных радионуклидов и тяжелых металлов, что актуально для нашей страны. Белорусскими учеными показано, что у детей с умеренными и высокими нагрузками цезием-137, получавших в течение 16 дней яблочный пектин, значительно снизилась нагрузка этим изотопом (39 и 28%, соответственно), улучшились показатели работы сердца [4]. У детей, получающих чистую пищу в течение месяца, нагрузка цезием уменьшилась на 13,9%, а при приеме перорально порошка пектина – на 62,6% [5].

Обогащение рациона микроэлементами также способствует выведению радионуклидов. Насыщение организма естественным йодом, калием и кальцием препятствует накоплению в нем стронция и цезия. Радиозащитные качества яблок заключаются в том, что пищевые волокна являются энтеросорбентами благодаря наличию в молекулах большого количества свободных карбоксильных групп. Выводятся из организма микробные токсины, соли тяжелых металлов (свинца, ртути, стронция, цезия), предупреждается образование канцерогенов.

Яблочный пектин избирательно подавляет жизнеспособность клеток рака молочной железы человека MDA-MB-231, MCF-7 и T47D, являясь нетоксичным для нормальных клеток L929 [6], ингибирует пролиферацию и инвазию аденокарциномы

Сасо-2 в клетки [7]. Пищевые волокна способствуют росту сапрофитных бактерий в кишечнике [8], которые синтезируют витамины групп В и К, продуцируют ферменты, улучшающие пищеварение [9].

Установлено, что растительные полисахариды (пектин, пектовая кислота) проявляют высокую биологическую активность, усиливая антиоксидантную активность клеток и тканей за счет активации ферментных систем [7]. Потребление продуктов растительного происхождения как источников комплекса антиоксидантов более эффективно, чем прием отдельных антиоксидантов, так как в этом случае достигается синергизм действия. Антиоксиданты, содержащиеся в фруктах, пюре и соках, играют важную роль для здоровья человека [10]. Так, антиоксиданты яблок: аскорбиновая кислота, β -каротин, рутин, фенольные соединения – флавоноиды (кверцетин, процианидины, антоцианы, катехины, эпикатехины), хлорогеновая кислота, дубильные вещества, органические кислоты (яблочная, лимонная) – участвуют в основных физиологических процессах организма человека [11].

В последние годы широкое применение нашли разные виды продуктов, которые обогащены высоким содержанием клетчатки. Ее применение обладает следующими эффектами: адсорбирует воду, токсины, радионуклиды; препятствует быстрому всасыванию углеводов, тем самым нормализуя их уровень в крови; снижает уровень холестерина в крови; нормализует процессы желчеотделения; стимулирует перистальтику; предотвращает процессы гниения в кишечнике; способствует усвоению полезных микроэлементов, необходимых для жизнедеятельности: кальция, магния, железа, меди, фосфора и др.; является иммуномодулятором; повышает интенсивность обменных процессов; обладает гепатопротекторным свойством [9].

Наиболее технологичным источником пектинов и клетчатки для нашей страны являются яблоки, их употребление формирует чувство сытости, сенсорное насыщение, при этом незначительно прибавляя калорийности пище, способствует похудению. Ведь, как сказал известный специалист в области физиологии питания, российский академик В. А. Тутельян, «Не голодайте, не сидите на специальных диетах, не изнуряйте себя непосильными

физическими упражнениями. ... Не следует допускать ощущения голода, так как голод – сильнодействующий стрессовый фактор. Организм требует заполнения желудка, требует пищи» [1].

В этом плане является обоснованным использование продукции белорусского производителя продуктов питания компании «АВС». В частности, пюре «Будь здоров» содержит клетчатку (главную составную часть клеточных стенок растений), инулин (разновидность растворимой клетчатки), пектин. Фруктовые пюре производятся в широком ассортименте «Яблоко», «Яблоко-персик», «Яблоко-банан», «Яблоко-груша», «Яблоко-облепиха», «Яблоко-малина-черника». Качество продукции подтверждено победами на разных конкурсах потребительских предпочтений («Продукт года», «Выбор года», «World Food» и др.). Производимое компанией яблочное пюре содержит физиологически обоснованное количество витаминов С, РР, Е, В₁, В₂.

Таким образом, оптимальная калорийность яблочного пюре, богатство витаминами, минеральными веществами, органическими кислотами, пищевыми волокнами делает привлекательным его использование и позволяет не только избавиться от лишнего веса, но и улучшить функциональное состояние организма.

Литература

1. Тутельян, В.А. Микронутриенты в питании здорового и больного человека: справочное руководство по витаминам и минеральным веществам / В. А. Тутельян, В. Б. Спиричев, Б. П. Суханов, В. А. Кудашева. – М.: Колос, 2002 – 424 с.
2. Skinner R. C., Warren D. C., Lateef S.N. et al. Apple Pomace Consumption Favorably Alters Hepatic Lipid Metabolism in Young Female Sprague-Dawley Rats Fed a Western Diet // *Nutrients*. – 2018. – Vol. 10, № 12. – E1882. doi: 10.3390/nu10121882.
3. Samout N., Bouzenna H., Dhibi S. et al. Therapeutic effect of apple pectin in obese rats // *Biomed Pharmacother*. – 2016. – Vol. 83. – P. 1233-1238.
4. Bandazhevskaya G.S., Nesterenko V.B., Babenko V.I. et al. Relationship between caesium (137Cs) load, cardiovascular symptoms, and source of food in 'Chernobyl' children – preliminary observations after intake of oral apple pectin // *Swiss Med. Wkly*. – 2004. – Vol. 134, № 49-50. – P. 725-729.
5. Nesterenko V.B., Nesterenko A.V., Babenko V.I. et al. Reducing the 137Cs-load in the organism of «Chernobyl» children with apple-pectin // *Swiss Med. Wkly*. – 2004. – Vol. 134, № 1-2. – P. 24-27.

6. Salehi F., Behboudi H., Kavoosi G. et al. Oxidative DNA damage induced by ROS-modulating agents with the ability to target DNA: A comparison of the biological characteristics of citrus pectin and apple pectin // *Sci Rep.* – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 13902. doi: 10.1038/s41598-018-32308-2.

7. Wikiera A., Mika M., Starzyńska-Janiszewska A. et al. Application of Celluclast 1.5L in apple pectin extraction // *Carbohydr. Polym.* – 2015. – Vol. 134. – P. 251-257.

8. Martinov J., Krstić M., Spasić S. et al. Apple pectin-derived oligosaccharides produce carbon dioxide radical anion in Fenton reaction and prevent growth of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* // *Food Res. Int.* – 2017. – Vol. 100, Pt 2. – P. 132-136.

9. Garcia-Mazcorro J.F., Pedreschi R., Yuan J. et al. Apple consumption is associated with a distinctive microbiota, proteomics and metabolomics profile in the gut of Dawley Sprague rats fed a high-fat diet // *PLoS One.* – 2019. – Vol. 14, № 3. – e0212586. doi: 10.1371/journal.pone.0212586.eCollection 2019.

10. Sardarodiyani M., Sani A.M. Natural antioxidants: sources, extraction and application in food systems // *Nutr. Food Sci.* – 2016. – Vol. 46, № 3. – P. 363-373. doi: 10.1108/NFS-01-2016-0005.

11. Чупахина Г.Н., Масленников П.В., Скрыпник Л.Н. и др. Антиоксидантные свойства культурных растений Калининградской области. Калининград: Балтийский федер. ун-т им. И. Канта, 2016. – 145 с.

АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ЭРИТРОЦИТАХ У ДЕТЕЙ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫМИ АНЕМИЯМИ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

**Зубрицкая Г. П.¹, Климкович Н. Н.², Кутько А. Г.¹,
Венская Е. И.¹, Скоробогатова А. С.¹, Козарезова Т. И.²,
Слобожанина Е. И.¹**

¹Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, г. Минск, Беларусь,
petro371@mail.ru

²Белорусская медицинская академия последипломного образования,
г. Минск, Беларусь

Введение. Дефицит железа является одним из самых распространенных патологических состояний всего населения Земли. Особенно подвержены риску развития дефицита железа дети первых трех лет жизни, девочки-подростки и женщины

репродуктивного возраста [1]. Известно, что в процессы, связанные с патологическими изменениями клеток у пациентов с железодефицитными анемиями (ЖДА), вовлекается индуцированный свободными радикалами окислительный стресс, который вызывает повреждение мембран и клеточных структур [2]. Основной способ защиты клетки от свободных радикалов и активных форм кислорода – восстановление последних с помощью низкомолекулярных антиоксидантов и «ферментов II фазы защиты от окислительного стресса и токсических веществ». К этим ферментам относят супероксиддисмутазу, глутатионпероксидазу (ГП), каталазу, глутатион-S-трансферазу (GST) и многие другие. Несмотря на большое количество работ, посвященных исследованию как антиоксидантной системы (АОС) защиты, так и процессам окисления при ЖДА, вопрос о роли данных нарушений в развитии анемических состояний остается недостаточно изученным.

Цель – выяснить, изменяется ли активность АОС в эритроцитах у детей при ЖДА после лечения препаратами железа.

Методы исследования. Проведен анализ образцов крови 20 детей с ЖДА в возрасте от 5 до 17 лет до и после ферротерапии (на первые и 14-е сутки поступления в стационар). Образцы крови детей получены из ГУ «Республиканская детская больница медицинской реабилитации». Забор периферической крови для исследования осуществлялся после подписания родителями пациента формы информированного согласия на участие в исследовании. Пациенты с ЖДА получали ферронал и сорбифер. Эритроциты отделяли от плазмы путем центрифугирования крови при 3000 об/мин в течение 15 минут. Определение активности каталазы основано на образовании окрашенного в желтый цвет комплекса неразрушенного в ходе каталазной реакции пероксида водорода с молибдатом аммония. Мерой активности ГП является скорость окисления глутатиона в присутствии гидроперекиси третичного бутила. Активность GST определяли по скорости образования глутатион-S-конъюгатов между GSH и 1-хлор-2,4,-динитробензолом. Концентрацию GSH определяли по методу Элмана.

Результаты и их обсуждение. ГП является наиболее важным элементом системы глутатиона, которому принадлежит

основная роль в утилизации липидных гидроперекисей и пероксида водорода. Результаты проведенных нами исследований показали, что среднее значение активности ГП в эритроцитах у детей с ЖДА во время лечения имело тенденцию к снижению по сравнению с таковым до лечения (таблица). Активность каталазы, функция которой заключается также в утилизации пероксида водорода, у детей с ЖДА после лечения была достоверно снижена по сравнению с аналогичным показателем до лечения (примерно на 30-35%, $P<0,05$) (таблица). На основании полученных результатов можно предположить, что снижение активности ГП и каталазы связано с нарушением системы редокс-регуляции в эритроцитах при ЖДА.

GST играет двойную роль в защите клетки от окислительного стресса: восстановление АФК, фосфолипидов и белков и конъюгирование с GSH вторичных метаболитов окислительного стресса. Установлено, что в эритроцитах у детей с ЖДА во время лечения наблюдалась тенденция к уменьшению среднего значения активности GST по сравнению с данным показателем до лечения (таблица). Причем обнаружены индивидуальные различия активности GST у пациентов до и после лечения. Из 20 обследованных детей с ЖДА активность GST была повышена у 7 на фоне приема препаратов железа. Концентрация GSH в эритроцитах у детей с ЖДА во время лечения была снижена по сравнению с концентрацией до начала терапии (таблица).

Таблица – Активность ферментов антиоксидантной системы защиты и уровень GSH в эритроцитах у детей с ЖДА до и после лечения

Обследованные группы детей с ЖДА	Активность ферментов в эритроцитах			Концентрация GSH, мМ
	ГП (мкМ/мин на 1 г Hb)	каталаза (мккат/мл)	GST (мкМ/мин/ мг Hb)	
До лечения препаратами железа (первые сутки)	275,8±18,2	5,8±0,30	105,4±5,9	0,62±0,006
После лечения препаратами железа (14-е сутки)	240,5±15,0 ($P<0,1$)	4,0±0,27* ($P<0,05$)	98,2±6,5	0,53±0,005

Примечание – * – достоверность различий анализируемого показателя в группах сравнения

Выводы. На основании полученных результатов можно заключить, что прием препаратов железа с целью устранения железодефицитного состояния у детей приводит к усилению оксидантного стресса в эритроцитах. В настоящее время мы продолжаем изучение этого вопроса на более широком количестве пациентов с ЖДА с учетом их индивидуальных ответов на лечение, чтобы в дальнейшем была возможность учитывать это при применении протоколов ферротерапии и обосновании назначения антиоксидантов при ЖДА.

Литература

1. Cotta R. M., Oliveira F. de C., Magalhaes K. A. et al. Social and biological determinants of iron deficiency anemia // Cad. Saude Publica. – 2011. – Vol. 27. – P. 309-320.
2. Занько С. Н., Климкович Н. Н. и др. Железодефицитные состояния в системе мать-плод-ребенок: пособие для врачей. – Минск: ИП Кучеренко. – 2016. – 52 с.

КИСЛОРОДТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ И ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЕ СОСТОЯНИЕ КРОВИ ПРИ ПАЛЛИАТИВНОЙ ХИРУРГИИ ХРОНИЧЕСКОЙ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Иоскевич Н. Н.¹, Засимович В. Н.²

¹Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь

²Брестская областная больница, г. Брест, Беларусь

inngrno@mail.ru¹

zacimovich.v@gmail.com²

Введение. Адекватное восстановление артериального кровотока в нижних конечностях при выполнении прямых реконструктивных операций на бедренно-подколенном сегменте вследствие атеросклеротического поражения (АП) артерий сопровождается возникновением синдрома постишемической

реперфузии-реоксигенации [1]. Однако закономерности его развития после паллиативных операций на артериях нижних конечностей не изучались. Вместе с тем данные о его патогенетических механизмах могли бы помочь в оценке эффективности выполненного хирургического вмешательства или прогнозировании его исходов.

Цель – изучение кислородтранспортной функции и про-оксидантно-антиоксидантного состояния венозной крови при выполнении паллиативных артериальных операций в хирургии хронической критической ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза.

Методы исследования. Нами обследованы 64 пациента с ХКИНК вследствие АП бедренно-подколенного сегмента, перенесших профундопластику под регионарной анестезией. У всех пациентов имелась 4 стадия хронической артериальной недостаточности нижних конечностей (по Фонтане-А.В. Покровскому). Показатели кислородтранспортной функции (КТФ), перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) изучались 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). СГК измерялось по показателю $p50$ методом смешивания в модификации. C_vO_2 , CaO_2 и КЕК определялись полярографическим методом в модификации. HbO_2 определялась по отношению показателей, определяемых описанным выше способом и выражаемом в %. AVO_2 рассчитывались по разнице между содержанием O_2 в артериальной и венозной крови нижних конечностей. КИК определялся по формуле. Активность ПОЛ анализировалась по содержанию ДК и ОШ. Состояние АОС оценивалось по концентрации АО неферментативного действия (α -токоферола, β -каротина) и ферментативного действия (каталитическая активность) в плазме крови [2].

Результаты и их обсуждение. Согласно полученным нами данным, у пациентов с критической ишемией нижних конечностей имеется достоверное ($p < 0,01$) снижение, по сравнению

с группой практически здоровых лиц, величин pO_2 и SO_2 в артериальной крови из ОБА и уменьшение ее pH, снижение индекса деформируемости эритроцитов. Одновременно отмечена резкая активация процессов ПОЛ с угнетением антиоксидантной системы защиты ($p < 0,01$). Выполненная профундопластика, предполагающая восстановление кровообращения в ишемизированной нижней конечности только через глубокую артерию бедра, не сопровождается типичными для успешного шунтирования [1] изменениями показателей транспорта кислорода как в венозной крови включенных в кровоток нижних конечностей, так и из кубитальной вены на 5-6 сутки послеоперационного периода. Значимые различия показателей КТФК по сравнению с исходными данными определяются лишь на 11-12 дни с момента выполнения артериальной операции.

Одновременно отмечена меньшая интенсификация процессов ПОЛ и угнетения АОС на 5-6 сутки послеоперационного периода. Наиболее высокие значения ДК и ОШ, а также наиболее низкие значения АОС зарегистрированы у обследованных не на 5-6 сутки, а на 11-12 сутки послеоперационного периода ($p < 0,01$).

Следовательно, в отличие от характера изменений КТФ и прооксидантно-антиоксидантной системы крови у пациентов, перенесших прямые артериальные реконструкции на нижних конечностях, паллиативные артериальные операции в меньшей степени сопровождаются «кислородным взрывом» в первые 5-6 суток послеоперационного периода. Основным фактором, влияющим на его развитие, является, вероятнее всего, объем реваскуляризированных мышц. Однако прогрессирующее снижение показателей КТФ, АОС и максимальное повышение продуктов ПОЛ к 11-12 суткам послеоперационного периода свидетельствует о медленном улучшении артериального кровообращения в перенесшей ишемию ноге за счет раскрытия коллатералей.

Выводы. Развитие реперфузионно-реоксигенационного синдрома в перенесших хроническую критическую ишемию нижних конечностях зависит от объема реваскуляризированных мышц. Отсутствие выявленной динамики изменения показателей КТФ и прооксидантно-антиоксидантной системы крови у паци-

ентов, перенесших паллиативные реконструкции на артериях нижних конечностей, может свидетельствовать об неадекватном восстановлении кровотока в ноге.

Литература

1. Зинчук В. В., Шульга Е. В., Гуляй И. Э. Влияние эритропоэтина на кислородтранспортную функцию крови и прооксидантно-антиоксидантное состояние у кроликов при введении липосахарида // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2010. – Т. 96, № 1. – С. 43-49.
2. Засимович В. Н., Иоскевич Н. Н. Реперфузионно-реоксигенационный синдром как проблема реконструктивной хирургии артерий при хронической ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза // Новости хирургии. – 2017. – Т. 25, № 6. – С. 632-642.

ВЛИЯНИЕ СИЛОВЫХ ТРЕНИРОВОК НА ПОКАЗАТЕЛИ РЕОГРАММ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ У ЗДОРОВЫХ МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

Казакевич В. Б., Бузляков Н. А.

Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь
KazakevichVB@bsu.by

Введение. Известно, что регулярные циклические (аэробные) и силовые (главным образом анаэробные) тренировки могут по-разному влиять на тонус сосудов, плотность капилляров и кровоснабжение мышц. После систематических аэробных тренировок плотность капилляров в мышцах человека и животных увеличивается [1]. При адаптации к силовым нагрузкам количество капилляров может оставаться неизменным, однако возросшее расстояние между гипертрофированными мышечными волокнами обуславливает снижение капиллярной плотности [2]. В одном исследовании выявлено увеличение диаметра плечевой артерии (примерно на 5%) у молодых людей под влиянием регулярных силовых упражнений на протяжении 13 недель [3].

Цель работы – исследование влияния силовых тренировок на показатели реограмм верхней конечности здоровых молодых людей.

Методы исследования. Для исследования гемодинамики в сосудах верхней конечности использовали метод реовазографии с помощью компьютерного реографа «Рео-Спектр НС 1005». Рулетные электроды накладывали на обезжиренную кожу в отведении «предплечье-кисть». Нами были обследованы 9 здоровых некурящих молодых людей обоего пола в возрасте от 18 до 22 лет. Пять человек регулярно занимались силовыми упражнениями для мышц верхней части тела (не менее 3 раз в неделю). Остальные люди (контрольная группа) не занимались физическими упражнениями.

Для компьютерного анализа полученных реограмм (по усредненной волне) учитывали следующие показатели: реографический индекс (РИ) – отношение амплитуды реографической волны к величине калибровочного сигнала. РИ позволяет определить относительную величину пульсового кровенаполнения сосудов конечности; Q – время распространения волны на участке сердце-предплечье; альфа – длительность анакроты; ДИК – дикротический индекс; ДИА – диастолический индекс; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных данных выявил, что показатели реограмм предплечья у молодых людей контрольной группы соответствуют нормативным значениям из базы данных реографа (таблица). У молодых людей, регулярно занимающихся анаэробными тренировками выявлен ряд характерных реовазографических отличий: показатели альфа и ДИА имеют достоверно более высокое значение, а амплитуда пульсовой волны (РИ) в этой группе существенно ниже (на 54%), чем в контрольной группе, и нормативных значений. Также обращает на себя внимание более высокая частота сердечных сокращений у молодых людей, занимающихся силовым тренингом. В целом все это указывает на уменьшение скорости пульсового кровенаполнения сосудов предплечья под влиянием силовых тренировок.

Таблица – Реографические показатели предплечья молодых людей, занимающихся силовыми тренировками

Показатель	Контроль	Силовые тренировки	Нормативные значения
ЧСС (уд. мин.)	68±4	79±3*	60-90
Q (с)	0.20±0.02	0.20±0.02	0.20-0.26
Альфа (с)	0.12±0.02	0.16±0.01*	0.08-0.14
РИ (у. е.)	0.61±0.07	0.28±0.06*	0.40-0.60
ДИК (%)	47±4	45±3	40-60
ДИА (%)	42±5	75±2*	45-55

Примечание – * – достоверное изменение по сравнению с контролем

Возможно, силовыми тренировками предпочитают заниматься люди, имеющие генетически обусловленное преобладание гликолитических волокон II типа в мышцах и, соответственно, меньшую плотность капилляров в мышечной ткани. Известно [4], что значение поверхностного показателя, характеризующего отношение поверхности капилляров к поверхности обслуживаемых ими мышечных волокон, у волокон I типа в два раза больше, чем у волокон II типа. Однако, согласно руководству к реографу, величина РИ в основном определяется кровенаполнением и проходимостью магистральных сосудов, диаметр которых должен увеличиваться после регулярных силовых упражнений у молодых людей [3]. Поэтому более вероятной причиной снижения амплитуды пульсовых волн реограммы является то, что показатель РИ негативно зависит от массы мышц исследуемого сегмента конечности, которые гипертрофируются при силовых тренировках. В целом все наблюдаемые изменения (повышенный тонус артерий и вен верхней конечности в покое, высокая ЧСС и снижение РИ) указывают на развитие симпатикотонии при данном виде тренировок.

Выводы. Таким образом, регулярные силовые тренировки увеличивают тонус артериальных и венозных сосудов, а также снижают величину пульсового кровенаполнения сосудов верхней конечности у здоровых молодых людей.

Литература

1. Olfert I. M., et al. Myocyte vascular endothelial growth factor is required for exercise-induced skeletal muscle angiogenesis. // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2010. – Vol. 299. – P. R1059-1067.
2. Самсонова А. В. Гипертрофия скелетных мышц человека: 5-е изд. – СПб: Кинетика, 2018 г. – 159 с.
3. Rakobowchuk M., et al. Endothelial function of young healthy males following whole body resistance training // J. Appl. Physiol. – 2005. – Vol. 98. – P. 2185-2190.
4. Козлов В. И., Тупицын И. О. Микроциркуляция при мышечной деятельности. – М.: Физкультура и спорт, 1982. – 135 с.

СЛУХОРЕЧЕВАЯ СЕНСОРИКА: ОТ АУДИРОВАНИЯ К АРТИКУЛИРОВАНИЮ ЧЕРЕЗ КОГНИЦИЮ

Карамзина Л. А.

ГУ «Институт общественного здоровья им. А. Н. Марзеева НАМН Украины»
lyudka2008@ukr.net

По данным ВОЗ, около 10% всего населения земного шара имеет социально значимые проблемы слуха, а по прогнозу к 2020 г. – уже 30% популяции планеты будут жить с нарушением слуха [7].

Насколько сильно потеря слуха ограничивает здоровье человека? Как оказалось, медико-социальная «цена» потери слуха очень высока и составляет 60% от всего «здоровья», по данным Илькаева [2], следовательно, нарушения слуха отражаются и на степени реализации индивидуума в социуме.

Способность уметь различить и понять, что говорят другие, называется аудированием. Без аудирования не происходит речевого общения. Второй, не менее важный аспект речевого общения, – это процесс произнесения звуков речи, или артикулирование. Контроль правильности произношения услышанного осуществляется механизмом обратной связи через петлю обратной связи: слышу – произношу. Всегда ли произнесенное слово является точной копией услышанного? А вот этот процесс зависит от состояния слухоречевой сенсорики.

На самом деле, все дело в объединении физиологических изменений, достигнутых в результате процедур биологического управления, с проявлениями изменений клинического симптома.

Практика показывает, что назрел вопрос иного подхода к изучению слуха, а именно рассматривать слух, как составляющую единой функциональной слухо-речевой сенсорной системы [4, 6].

До сих пор в клинической аудиологии остается непонятной необходимость существования самостоятельных таблиц слов и числительных (то есть для разных компонентов речи), из которых формируют две кривые разборчивости речи (для слов и числительных) в речевой аудиометрии? Хотя в таблице слов также присутствуют числительные.

Существует ли между ними разница? Обращение к филологии дало такой результат. Слово – это значимая самостоятельная единица языка, которая служит для называния предметов. Числительное является самостоятельной частью речи, объединяющей слова, обозначающие числа.

Как видно, последнее вытекает из первого. Откуда взялось преимущество числительным, а, например, не существительным или глаголам, которые также и совершенно правомерно присутствуют в таблицах слов.

На сегодняшний день нами не обнаружено убедительных объяснений, почему в речевой аудиометрии используют две тестовых таблицы: одну – числительных [5], другую – не числительных, а называемую словесной, или слов [1], и, соответственно этому, получают две кривых разборчивости речи.

Если такая ситуация действительно существует, то при общении с собеседником надо было бы постоянно менять расстояние до него: двигаться вперед-назад, чтобы слова и числа воспринимались одинаково. Но в реальной жизни такого нет, то почему на исследовательском бланке есть такие расхождения?

Учитывая расположение речевого поля внутри поля слухового, и особенно – небольшой динамический диапазон речи (от тихого к громкому сигналу нужно столько громкости, что с этим справляется человеческий голос), в 80-х годах XX ст. по инициативе проф. В. Г. Базарова в лаборатории аудиологии Киевского НИИ отоларингологии им. проф. А. И. Коломийченко были вы-

полнены измерения разборчивости слов с присутствием числительных из упомянутых тестовых таблиц на шести уровнях подачи речевого сигнала. Было выявлено, что кривые разборчивости числительных и слов имеют общую графику, т. е. идут вместе.

По результатам проведенных в дальнейшем исследований [3] установлено, что разница между порогами недифференцированной речи и 100% ее разборчивости (что является динамическим диапазоном речи) равна всего 20 дБ, в отличие от существующих (40 дБ – для слов и 20 дБ – для чисел) показателей.

Когнитивный контроль происходил путем оценки понимания поданного в ухо пациента слова через воспроизведенное им же слово.

Таким образом, подтверждено, что раздельное отражение кривых разборчивости слов и числительных не имеет под собой доказательной базы. Единственным, и то слабым, аргументом в пользу использования теста числительных является то, что они якобы более легкие для распознавания, в особенности – составные (это уже два слова, поскольку два числа). Каких-либо доказательств этого утверждения нами также не найдено.

Отсюда следует, что существующее изображение кривой разборчивости теста слов с динамическим диапазоном в 40 дБ создает методическую системную ошибку в виде зазора в 20 дБ, куда и «прячутся» неверно понятые слова в виде «верно» воспроизведенных за счет двукратного увеличения интенсивности речевого сигнала.

Таким путем в реалиях формируются ситуации конфликта «хорошего» аудиометрического слуха с «плохой» разборчивостью речи, а, стало быть, имеющие место действия некоторых специалистов не относиться серьезно к жалобам пациентов на непонимание речи и отсутствие решения о дальнейшем продолжении исследований. Сюда же следует отнести и многочисленные отказы от слуховых аппаратов, подобранных только «по аудиограмме», а не по истинному состоянию слухоречевого поля.

Как заключение, можно констатировать: индикатором активности слухоречевой системы является функциональность слухоречевого поля, связывающего аудирование с артикулированием, и верного воспроизведения сказанного – через когницию.

Литература

1. Гринберг Г. И., Зиндер Л. Р. Таблицы слов для речевой аудиометрии в клинической практике // Сб. тр. Ленингр. НИИ уха, горла, носа и речи. – Л. – 1957. – С. 45-47.
2. Ильяева Е. Н. Медико-социальные аспекты потери слуха в трудоспособном возрасте // Медицина труда и промышленная экология. – 2009. – № 12. – С. 38-47.
3. Міщанчук Н. С., Радченко О. І., Карамзіна Л. А. Мовна аудіометрія для клінічної аудіології в сучасних умовах // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2016. – № 2. – С. 49-53.
4. Сагалович Б. М. Слух, голос и речь как единая функциональная система // XVII Конгресс Союза Европейских фонистов: Тез. докл. – М., 1991. – С. 50-52.
5. Харшак Е. М. Сбалансированный числовой тест для речевой аудиометрии // Актуальн. вопр. клинко-экспер. отоларингологии. – К., «Здоров'я». – 1964. – С. 140.
6. Черниговская Т. В. От коммуникационных сигналов к языку и мышлению человека: эволюция или революция? // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2008. – Т. 94, № 9. – С. 10-17.
7. Stucky S. R., Wolf K. E., Kuo T. The economic effect of age-related hearing loss: national, state, and local estimates, 2002 and 2030 // Am Soc Geriatr. – 2010. – Vol. 58, № 3. – P. 618-619.

РАЗВИТИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ПОЧЕЧНОЙ ПАРЕНХИМЕ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО РАЗНОУРОВНЕВОГО ОБТУРАЦИОННОГО ХОЛЕСТАЗА

Кизюкевич Л. С., Гуляй И. Э., Трусова И. С.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
Kizyukevichl@mail.ru

Введение. Механическая желтуха с резким повышением уровня билирубина ведут к развитию почечной недостаточности, а в ряде случаев к необратимой картине гепаторенального синдрома [1, 2].

Цель – дать оценку состояния процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в почках крыс через 10 суток от начала моделирования разноуровневого обтурационного холестаза.

Методы исследований. Эксперимент выполнен в соответствии с Хельсинкской Декларацией о гуманном отношении к животным. В работе использован материал от 40 беспородных белых крыс-самцов, массой 250 ± 50 г. Задействованных в эксперименте животные разделили на две группы, составивших, соответственно, две экспериментальные серии. У опытных животных 1-й (10 крыс) и 2-й (10 крыс) групп под эфирным наркозом обтурационный внепеченочный холестаз, продолжительностью 10 суток, моделировали путем перевязки общего желчного протока (ОЖП) в проксимальной (области ворот печени) и дистальной (области впадения последнего в двенадцатиперстную кишку) его части, соответственно. Высокая перевязка ОЖП приводит к нарушению оттока в тонкий кишечник только желчи, тогда как низкая – к нарушению оттока не только желчи, но и поджелудочного сока и, как следствие, развитию сопутствующего панкреатита. У крыс контрольной группы (20 животных) производилась ложная операция – ОЖП оставляли интактным. Все оперированные животные содержались в индивидуальных клетках со свободным доступом к воде и пище.

В конце опытного срока после предварительного эфирного наркоза животных декапитировали. Кусочки ткани почки, содержащие корковое и мозговое вещество, тотчас помещали в жидкий азот. В гомогенатах почек определяли содержание первичных – диеновые конъюгаты (ДК) [4], и вторичных – малоновый диальдегид (МДА) [5] – продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), а также факторы антиоксидантной защиты: активность фермента антиоксидантной защиты – каталазы [3] и концентрацию основного природного антиоксиданта – α -токоферола [6]. Количественные данные представлены в виде медианы значений и интерквартильного диапазона с описанием значений 25 и 75 перцентилей для переменных, отличных от нормального распределения (Me [25%; 75%]). Сравнительный анализ произведен с помощью критерия Манна-Уитни при непараметрическом

характере распределения величин и параметрического t-критерия Стьюдента для нормального распределения признака. Для всех проведенных измерений различия между контрольной и опытной группами считались достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$, когда вероятность различий была больше или равна 95%.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований показали, что в гомогенатах почек крыс с 10-суточным подпеченочным холестазом в 5,4 раза возрастает уровень ДК и значительно уменьшается активность фермента антиоксидантной защиты – каталазы ($p < 0,01$). При этом содержание вторичных (МДА) продуктов ПОЛ и концентрация основного природного антиоксиданта – α -токоферола – достоверно не отличается от контрольных величин (таблица).

Таблица – Показатели ПОЛ в почках крыс через 10 суток от начала моделирования обтурационного холестаза (Me [25%; 75%])

Показатели	Контроль	Опыт
Подпеченочный холестаз		
ДК (Ед/г ткани)	6,8 [5,5; 7,6]	35,8 [34,8; 36]**
МДА (мкмоль/г ткани)	19,23 [17,55; 20,19]	18,65 [17,69; 23,08]
α -токоферол (мкмоль/г ткани)	28 [22,16; 29,67]	20,88 [20,41; 21,92]
Супрадуоденальный холестаз		
ДК (Ед/г ткани)	6,8 [5,5; 7,6]	24,4 [23,6; 25,7]**
МДА (мкмоль/г ткани)	19,23 [17,55; 20,19]	28,61 [27,84; 40,52]**
α -токоферол (мкмоль/г ткани)	28 [22,16; 29,67]	29,57 [25,98; 37,05]

Примечание – ** – показатель достоверности $p < 0,01$

В гомогенатах почек крыс с 10-суточным супрадуоденальным холестазом возрастает уровень как первичных (в 3,8 раза; $p < 0,01$), так и содержание вторичных (МДА – мощного ангиотоксина) продуктов ПОЛ (таблица), при этом снижение активности каталазы носит наиболее выраженный характер во всех экспериментальных группах ($p < 0,01$). Значительное увеличение содержания ДК и МДА и резкое угнетение активности каталазы

в гомогенатах почек животных с 10-суточным супрадуоденальным холестазом свидетельствует о тяжести и декомпенсированности процесса, а также о развитии у данной группы животных окислительного стресса.

Литература

1. Катаева М. Д., Ибекенов О. Т., Бутримова С. Ш. Методы доказательной медицины в выявлении факторов нарушения функций почек при механических желтухах // Бюлл. Волгоградского научного центра РАМН. – 2007. – № 3. – С. 33-34.
2. Кизюкевич Л. С. Реактивные изменения в почках при экспериментальном холестазе: монография. – Гродно, 2005. – 239 с.
3. Королюк М. А. и др. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
4. Стальная И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных жирных кислот // Современные методы в биохимии / под ред. В. Н. Ореховича. – М.: Медицина. – 1977. – С. 63-69.
5. Тимошина Р. С. Содержание соединений, реагирующих с 2-ТБК, в плазме крови здоровых людей и больных некоторыми эндокринопатиями // Вопросы мед. химии. – 1987. – № 1. – С. 72-75.
6. Черняускене Р. Ч., Варшкявичене З. З., Грибаускас П. С. Одновременное флюорометрическое определение концентраций витамина Е и витамина А в сыворотке крови // Лабораторное дело. – 1984. – № 6 – С. 362-365.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПОЧЕЧНОЙ ПАРЕНХИМЕ В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО РАЗНОУРОВНЕВОГО ОБТУРАЦИОННОГО ХОЛЕСТАЗА

Кизюкевич Л. С., Гуляй И. Э., Трусова И. С.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
Kizyukevichl@mail.ru

Введение. Развитие обтурационного холестаза усугубляется присоединением почечной недостаточности, которая быстро приводит к декомпенсации организма [1, 6].

Цель – дать оценку состояния процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты в почках крыс через трое суток от начала моделирования разноуровневого обтурационного холестаза.

Методы исследований. Эксперимент выполнен в соответствии с Хельсинкской Декларацией о гуманном отношении к животным. В работе использован материал от 40 беспородных белых крыс-самцов, массой 250 ± 50 г. Задействованных в эксперименте животные разделили на две группы, составивших, соответственно, две экспериментальные серии. У опытных животных 1-й (10 крыс) и 2-й (10 крыс) групп под эфирным наркозом обтурационный внепеченочный холестаз продолжительностью 72 часа моделировали путем перевязки общего желчного протока (ОЖП) в проксимальной (области ворот печени) и дистальной (области впадения последнего в двенадцатиперстную кишку) его части, соответственно. Высокая перевязка ОЖП приводит к нарушению оттока в тонкий кишечник только желчи, тогда как низкая – к нарушению оттока не только желчи, но и поджелудочного сока и, как следствие, развитию сопутствующего панкреатита. У крыс контрольной группы (20 животных) производилась ложная операция – ОЖП оставляли интактным. Все оперированные животные содержались в индивидуальных клетках со свободным доступом к воде и пище.

В конце опытного срока после предварительного эфирного наркоза животных декапитировали. Кусочки ткани почки, содержащие корковое и мозговое вещество, тотчас помещали в жидкий азот. В гомогенатах почек определяли содержание первичных – диеновые конъюгаты (ДК) [3], и вторичных – малоновый диальдегид (МДА) [4] – продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), а также факторы антиоксидантной защиты: активность фермента антиоксидантной защиты – каталазы [2], и концентрацию основного природного антиоксиданта – α -токоферола [5]. Количественные данные представлены в виде медианы значений и интерквартильного диапазона с описанием значений 25 и 75 перцентилей для переменных, отличных от нормального распределения (Me [25%; 75%]). Сравнительный анализ произведен с помощью критерия Манна-Уитни при непараметрическом

характере распределения величин и параметрического t-критерия Стьюдента для нормального распределения признака. Для всех проведенных измерений различия между контрольной и опытной группами считались достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$, когда вероятность различий была больше или равна 95%.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований показали, что в гомогенатах почек животных с 72-часовым подпеченочным обтурационным холестазом достоверно возрастает уровень ДК и содержание МДА. При этом активность фермента антиоксидантной защиты – каталазы – возрастает 2,8 раза, а концентрация основного природного антиоксиданта – α -токоферола – достоверно снижается (таблица).

Таблица – Показатели ПОЛ в почках крыс через 72 часа от начала моделирования обтурационного холестаза (Ме [25%; 75%])

Показатели	Контроль	Опыт
<i>Подпеченочный холестаз</i>		
ДК (Ед/г ткани)	10,1 [8,33; 11,13]	15,6 [13,45; 18,65]***
МДА (мкмоль/г ткани)	15,6 [15,33; 16,3]	19,38 [17,78; 19,85]***
Каталаза (ммоль H_2O_2 /мин/г ткани)	34,5 [31,42; 37,18]	92,39 [75,71; 103,27]***
α -токоферол (мкмоль/г ткани)	30,87 [29,83; 31,98]	26,08 [23,48; 27,63]***
<i>Супрадуоденальный холестаз</i>		
ДК (Ед/г ткани)	10,1 [8,33; 11,13]	14,2 [11,95; 15,8]**
МДА (мкмоль/г ткани)	15,6 [15,33; 16,3]	23,56 [22,06; 23,75]***
Каталаза (ммоль H_2O_2 /мин/г ткани)	34,5 [31,42; 37,18]	56,62 [51,42; 67,05]***
α -токоферол (мкмоль/г ткани)	30,87 [29,83; 31,98]	20,33 [18,67; 24,82]***

Примечание – ** – показатель достоверности $p < 0,01$; *** – показатель достоверности $p < 0,001$

В гомогенатах почек животных с 72-часовым супрадуоденальным обтурационным холестазом аналогичным образом достоверно возрастает уровень первичных (ДК) и содержание вторичных (МДА – мощного ангиотоксина) продуктов ПОЛ при одновременном, хотя и менее значительном, увеличении активности каталазы и более выраженном снижении концентрации α -токоферола (таблица). Наблюдаемое значительное увеличение в гомогенатах почек животных с трехсуточным разноуровневым холестазом уровня ДК и МДА является косвенным подтверждением глубоких нарушений процессов дыхания, метаболизма и пролиферации клеток почечной паренхимы.

Литература

1. Кизюкевич Л. С. Реактивные изменения в почках при экспериментальном холестазе: монография. – Гродно, 2005. – 239 с.
2. Королук М. А. и др. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
3. Стальная И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных жирных кислот // Современные методы в биохимии / под ред. В. Н. Ореховича. – М.: Медицина. – 1977. – С. 63-69.
4. Тимошина Р. С. Содержание соединений, реагирующих с 2-ТБК, в плазме крови здоровых людей и больных некоторыми эндокринопатиями // Вопросы мед. химии. – 1987. – № 1. – С. 72-75.
5. Черняускене Р. Ч., Варшкявичене З. З., Грибаускас П. С. Одновременное флюорометрическое определение концентраций витамина Е и витамина А в сыворотке крови // Лабораторное дело. – 1984. – № 6 – С. 362-365.
6. Kucuk C. et al. Role of oxygen free radical scavengers in acute renal failure complicating obstructive jaundice // Eur Surg. Res. – 2003. – Vol. 3, № 35. – P. 143-147.

ДИНАМИКА ПАТЕНТОВАНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЙ В СТРАНАХ МИРОВОГО СООБЩЕСТВА ПО ПРОБЛЕМЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА

Королёв П. М.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
korpet@mail.ru

Введение. Актуальность проблемы исследования гликированного (гликолизированного) гемоглобина (HbA1c) обусловлена тем, что в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) анализ на гликированный гемоглобин (продукт соединения гемоглобина с глюкозой) является самым эффективным и необходимым методом в диагностике и точной оценке эффективности лечения сахарного диабета [1].

Кроме того, важным является тот факт, что увеличение процентного содержания гликированного гемоглобина с блокированием его кислородтранспортной функции у пациентов с сахарным диабетом может стать одной из причин тканевой гипоксии на микроциркуляторном уровне [2].

В научно-медицинской литературе широко освещены разные аспекты исследования гликированного гемоглобина, однако не отражена изобретательская активность по указанной проблеме в странах мирового сообщества.

Цель – провести анализ динамики патентования изобретений по проблеме исследования гликированного гемоглобина в аспекте выявления стран, заявителей и авторов с наибольшей изобретательской активностью.

Для реализации поставленной цели осуществлен патентный поиск в базе данных Всемирной организации интеллектуальной собственности PATENTSCOPE, которая обеспечивает доступ к более чем 74 млн патентных документов (ПД) международных патентных организаций и национальных патентных ведомств стран мирового сообщества (<http://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf>).

Ключевые слова для поиска в опции Front Page указанной базы данных: *glycated hemoglobin*.

Глубина исследования охватывает период с 1986 г. (первый выданный ПД по теме исследования) по 2018 г. включительно.

Методы исследования. В результате проведенного исследования выявлено 448 ПД, из них 315 – за последнее десятилетие, что составляет 70% от общего количества выявленных ПД (табл. 1).

Данные таблицы 1 показывают, что количество выданных ПД по годам колебалось в небольших пределах (от 26 – в 2018 г. до 36 – в 2011 и 2017 гг.). В среднем ежегодно за указанный период времени выдавался 31 ПД.

Таблица 1. – Динамика патентования изобретений по теме исследования за период 2009-2018 гг.

Годы	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Кол-во ПД	35	32	36	28	33	29	27	33	36	26

Результаты и их обсуждение. Результаты анализа изобретательской активности в странах мирового сообщества с указанием количества ПД представлены в таблице 2.

Таблица 2. – Количественная характеристика патентования по теме исследования в странах мирового сообщества

Страны	Количество ПД	Страны	Количество ПД
США	127	Индия	12
ЕРО ¹⁾	91	РФ	9
РСТ ²⁾	68	Испания	3
Китай	48	Мексика	3
Япония	24	Дания	2
Корея	24	Иордания	1
Канада	18	Малайзия	1
Австралия	16	Филиппины	1

Примечания –

1 – Европейская патентная организация;

2 – Договор о патентной кооперации

Приведенные в таблице 2 данные свидетельствуют о том, что патентование изобретений по теме исследования осуществлялось во многих странах мира. Ведущее положение по количеству зарегистрированных ПД занимают США, ЕРО и РСТ.

Наибольшую изобретательскую активность по количеству полученных патентов проявили заявители из США – Arkray Inc. (22) и Abbott Laboratories (11), а также из Японии – Asahi Kasei Pharma Corp. (15), Kikkoman Corp. (15) и Kyowa Medex Co., Ltd. (10).

Среди авторов по теме исследования, имеющих наибольшее количество патентов, выданных Всемирной организацией интеллектуальной собственности, международными и национальными патентными ведомствами, следует отметить исследователей из Японии – Yonehara Satoshi (24 патента), а также Arai Motoo, Imamura Shigeyuki и Yoshioka Isse, имеющих по 11 патентов каждый.

Полученные в работе результаты позволяют сделать вывод о том, что проблема исследования гликированного гемоглобина в последнее десятилетие достаточно активно разрабатывалась изобретателями во многих странах мирового сообщества.

Выводы. Приведенная в работе информация может быть полезна для широкого круга научных и медицинских работников, занимающихся проблемой исследования гликированного гемоглобина и гемического компонента системы транспорта кислорода.

Литература

1. Balintescu A., Mårtensson J. Hemoglobin A1c and Permissive Hyperglycemia in Patients in the Intensive Care Unit with Diabetes // Crit. Care Clin. – 2019. – Vol. 35, № 2. – P. 289-300.
2. Садирходжаева А. А., Турсунова О. А., Шарипова З. У. Влияние кислородтранспортной системы крови на тканевую гипоксию у детей с сахарным диабетом I типа // Молодой ученый. – 2018. – № 8. – С. 48-51.

РОЛЬ СЕМЕЙНЫХ ОТНОШЕНИЙ В ФОРМИРОВАНИИ НЕВРОЗА

Королёва Е. Г.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
elenakoroleva6@rambler.ru

Введение. Супружеская пара является базовой структурной единицей современного общества, от гармонии и удовлетворенности в браке зависят взаимоотношения в социуме в целом. Повышенный интерес к семье и браку обусловлен рядом причин, в том числе и тем, что треть всех браков оказывается нежизнеспособной. Вопрос об укреплении брака и улучшении брачной структуры населения приобретает важнейшее государственное значение в связи с низкой рождаемостью. Решение таких проблем немыслимо без изучения механизмов внутрисемейных отношений. Социально-психологический климат в семье определяет устойчивость этих отношений, оказывает важное влияние на развитие детей [1].

По мнению З. Фрейда, нарушения брачно-семейных отношений являются причиной развития неврозов. Поскольку речь идет о межличностных отношениях, стабильность брака во многом определяется адекватным межличностным восприятием супругами друг друга, которое базируется на самоотношении супругов и отношении к партнеру [2].

Благополучная семья – это семья, где добровольно и качественно выполняются взаимные обязательства супругами по отношению друг к другу и к детям, где поддерживаются моральные основы и общепризнанные ценности общества, где поддерживается система отношений с минимальным принуждением; это обязательно миролюбивая семья, способная к материальному самообеспечению, к деторождению и детовоспитанию; семья, воспроизводящая человеческую культуру, сохраняющая ее и умножающая [3].

Неблагополучные семьи – это семьи с низким социальным статусом, в какой-либо из сфер жизнедеятельности или нескольких одновременно, не справляющиеся с возложенными на них

функциями, их адаптивные способности существенно снижены, процесс семейного воспитания ребенка протекает с большим трудностями и малорезультативно [4].

«Любить – это не значит смотреть друг на друга, любить – значит вместе смотреть в одном направлении» Антуан де Сент-Экзюпери.

Цель – установление связи между удовлетворенностью браком и такими конструктами, как самоотношение, отношение к партнеру и субъективно воспринимаемое сходство с партнером у пациентов с неврозами.

Задачи исследования:

1. Установить зависимость между отношением к супругу и удовлетворенностью браком.
2. Исследовать значимость самооценки для удовлетворенности браком.
3. Изучить соотношение личностных качеств партнера и самооценки.

Методы исследования. «Опросник удовлетворенности браком», авторы В. В. Столин, Т. Л. Романова, Г. П. Бутенко (в опроснике имеются 24 утверждения, и каждому из них соответствуют три возможных варианта ответов на них: а) верно, б) неверно, в) не знаю. Исследование проведено на 59 пациентах отделения неврозов 3-й городской клинической больницы г. Гродно.

Результаты и их обсуждение. Более 80% пациентов отделения неврозов предъявляли 3 основных недовольства:

1. Нет четкого ощущения рамок семьи у пациентов с неврозами, нет очерченных представлений структуры семьи.
2. Нет удовлетворенности своим партнером, «не оправдывает ожидания».
3. Невозможность «опереться» на партнера.

Эти и подобные им проблемы вызывают нарушение внутри-семейной жизни, создают в ней нестабильность и ощущение неудачи, несчастья. Исследование показало, что идеализация супруга позволяет дольше находиться в состоянии влюбленности. Установлена прямая связь между высокой удовлетворенностью браком и положительной самооценкой у супругов, а также высоким совпадением самооценки и оценки партнера. В благополуч-

ных парах наблюдается такое своеобразное искажение восприятия, как переоценка социально одобряемых личностных качеств партнера в сравнении с самооценкой, что является признаком симпатии в межличностных отношениях. Супруги в «здоровых» браках воспринимают качества друг друга как близкие или дополняющие. Удовлетворенность браком взаимосвязана с отношением супруга к себе и к партнеру. Для профилактики формирования невроза необходимо обеспечение условий ухода и комфорта в отношении партнера, а также удовлетворение постоянной потребности партнера в получении эмоциональной и иных типов поддержки.

Выводы. В работе с неблагополучными семьями надо проводить коррекционную работу, которая должна направляться на улучшение межличностных отношений в паре, повышение взаимопонимания, эмоциональной и иных типов поддержки, снижение конфликтности.

Литература

1. Алешина Ю. Е. Индивидуальное и семейное психологическое консультирование. – Изд. 2-е. – М.: Независимая фирма «Класс», 1999. – 208 с.
2. Голод С. И. Социолого-демографический анализ состояния эволюции семьи // Социологические исследования. – 2008. – № 1. – С. 40-49.
3. Зритнева Е. И., Клушина Н. П. Семьеведение: учеб. пособие для вузов. М.: ВЛАДОС, 2007. – 246 с.
4. Млодик И. Четыре кризиса семейных отношений [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://tvrain.ru/lite/teleshows/psihologija_na_dozhde/chetyre_krizisa_semejnyh_otnoshenij-414715/. – Дата доступа: 27.03.2019.
5. Столин В. В., Романова Т. Л., Бутенко Г. П. Опросник удовлетворенности браком // Вест. Моск. Ун-та. сер.14. Психология. – 1984. – № 2. – С. 54-60.

АКТИВАЦИЯ ПРОЦЕССОВ РЕПАРАЦИИ ДНК КАК МЕХАНИЗМ ФОТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРИРОДНЫХ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

**Костюк В. А.¹, Потапович А. И.¹, Сухан Т. О.¹, Албухайдар А.¹,
Шман Т. В.², Ермилова Т. И.²**

¹Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь

²РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии, г. Минск, Беларусь
kostyuk@bsu.by

Введение. Экспериментальные данные, подтвержденные эпидемиологическими исследованиями, свидетельствуют, что солнечное ультрафиолетовое излучение (УФИ) является наиболее важным канцерогеном окружающей среды, приводящим к развитию рака кожи. Согласно современной классификации Международной комиссии по освещению (CIE), УФИ делится на три диапазона: коротковолновый (УФС, 200-280 нм), средневолновый (УФВ, 280-320 нм) и длинноволновый (УФА, 320-400 нм). УФИ способно воздействовать на клетки кожи, инициируя сигнальные процессы, ведущие к выбросу провоспалительных цитокинов и протеолитических ферментов, стимулирующих развитие воспаления, хроническая форма которого является причиной значительной части всех онкологических заболеваний. Результаты многочисленных исследований, направленных на выяснение специфических путей передачи сигнала, участвующих в УФ-индуцированном канцерогенезе кожи, свидетельствуют о том, что клеточные ответы при воздействии УФИ могут инициироваться в результате повреждения хроматина и появления одноцепочечных разрывов цепи ДНК. Они возникают при воздействии на клетки кожи УФС, но могут быть следствием воздействия УФВ и УФА [1]. Образующаяся при этом ковалентная связь между двумя соседними пиримидиновыми основаниями приводит к возникновению пиримидиновых димеров (ПД). В ответ на возникновение ПД инициируется процесс эксцизионной репарации нуклеотидов, который позволяет исправить одонитевые повреждения ДНК, используя в качестве матрицы неповрежденную комплементарную цепь. При неполной репарации повреждений ДНК запуска-

ется сигнальный каскад, вызывающий приостановку клеточного цикла и (или) инициирование апоптоза. Одним из наиболее ранних событий репарации ДНК является фосфорилирование белка, называемого гистоном H2AX – компонента коровой структуры нуклеосом, вокруг которых обернута ДНК. Фосфорилированный белок, который обозначается как γ H2AX, необходим для привлечения к участию в репарации других белков. Показано, что фосфорилирование H2AX после УФ-облучения запускается интермедиатами процесса репарации ДНК, и увеличение количества таких интермедиатов в результате ингибирования ДНК репаративного синтеза приводит к заметному увеличению фосфорилирования H2AX [2].

Цель – исследовать влияние кратковременного УФС-облучения на жизнеспособность кератиноцитов линии HaCaT и процессы репарации ДНК в присутствии природных полифенольных соединений (ППС) и без таковых.

Методы исследования. При исследовании цитопротекторной активности ППС на кератиноциты человека линии HaCaT воздействовали УФС излучением (длина волны 253,7 нм) в дозе 60 мДж/см². Эффект ППС оценивали через 24 ч, используя два экспериментальных протокола:

- клетки преинкубировали с ППС 30 мин., облучение клеток и последующую инкубацию проводили в среде, не содержащей ППС;
- ППС добавляли к клеткам сразу после облучения и последующую инкубацию проводили в среде, содержащей ППС.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что ППС, добавленные после облучения, достоверно увеличивают количество жизнеспособных кератиноцитов через 24 ч после воздействия. Цитопротекторная активность ППС снижалась в ряду: акацетин, силибин, байкалеин, леонтоподиевая кислота, кверцетин, цианидин хлорид, таксифолин, транс-феруловая кислота. Вместе с тем ППС, добавленные за 30 минут до облучения и удаленные непосредственно перед облучением, были неэффективны.

Поскольку защитное действие ППС при воздействии УФС на клетки кожи может быть обусловлено активацией процессов

репарации ДНК, в последующих экспериментах исследовано влияние УФС-облучения в присутствии наиболее эффективного цитопротектора акацетина (или без такового) на процесс фосфорилирования гистонов H2AX, запускающий механизм репарации односторонних повреждений ДНК. С этой целью кератиноциты HaCaT облучали УФС в дозе 60 мДж/см² и определяли количество γ H2AX через 1 и 4 ч после воздействия с помощью иммунофлуоресцентного окрашивания, используя первичные антитела к γ H2AX (pS139). Показано, что в ответ на УФС-облучение в кератиноцитах активируется фосфорилирование H2AX и многократно возрастает количество γ H2AX, при этом установлено, что акацетин оказывает существенное влияние на кинетику данного процесса.

Выводы. Таким образом, можно заключить, что ППС способны уменьшать деструктивное воздействие УФИ на клетки кожи, активируя процесс репарации генетических повреждений.

Литература

1. Farrell A. W., Halliday G. M., Lyons J. G. Chromatin structure following UV-induced DNA damage – Repair or death? // Int. J. Mol. Sci. – 2011. – Vol. 12. – P. 8063-8085.
2. Hanasoge S., Ljungman M. H2AX phosphorylation after UV irradiation is triggered by DNA repair intermediates and is mediated by the ATR kinase // Carcinogenesis. – 2007. – Vol. 11. – P. 2298-2304.

ХАРАКТЕР СОКРАЩЕНИЯ МЫШЦ, РЕГУЛИРУЮЩИХ ПРОСВЕТ ЗРАЧКА, НА ОДИНОЧНЫЕ И МНОЖЕСТВЕННЫЕ ИМПУЛЬСЫ СВЕТА

Кубарко А. И., Фоменко В. Н.

Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь
kubarko@bsmu.by

Введение. Известно, что на включение света, изменение его яркости и выключение зрительная система отвечает зрачковым рефлексом, регулирующим световой поток, падающий на сетчатку глаза.

Регуляция размера зрачка осуществляется мышцами, суживающими и расширяющими зрачок, относящимися к мультиединичным и иннервируемыми автономной нервной системой. Исследование реакции зрачка на действие света широко используется в клинике для оценки состояния структур зрительной и автономной нервной системы.

Целью настоящего исследования было изучить по параметрам реакции зрачка на действие одиночных и множественных световых импульсов характер сокращения мышц, регулирующих просвет зрачка.

Методы исследования. Исследование проведено на 35 здоровых испытуемых в возрасте 18-20 лет с отсутствием жалоб на нарушения зрения. Реакция зрачка регистрировалась с помощью видеозаписи 50 кадров/сек в условиях подсветки глаза инфракрасным светом, после 10-минутной адаптации испытуемых к темноте.

Исследуемый глаз освещался продолжительными одиночными светодиодными импульсами синего света или сериями 10 вспышек длительностью 100 мс с частотами 0,5; 1; 2; 3; 5 и 8 Гц. На каждом из кадров видеозаписи рассчитывался латентный период зрачковой реакции, измерялся диаметр зрачка перед вспышкой и в момент его максимального сужения.

Результаты и их обсуждение. На одиночную вспышку света зрачок отвечал реакцией сужения с латентным периодом 259 ± 47 мс, продолжительностью сужения 700 ± 150 мс и продолжительностью восстановления исходного размера $2,5 \pm 0,5$ с. Эти параметры зрачковой реакции согласуются с приводимыми в литературе [1, 2], что позволяет считать, что для исследования зрачковых реакций нами использован адекватный метод.

Данные о величинах сужения зрачка на импульсную световую стимуляцию разной частоты приведены в таблице.

Из приведенных в таблице данных видно, что с увеличением частоты стимуляции увеличивается сужение зрачка, приближаясь при частоте 8 Гц к минимальному размеру, достигаемому при непрерывном освещении зрачка световым потоком той же яркости. Хотя сужение зрачка при импульсной стимуляции увеличивается

с возрастанием частоты, но от вспышки к вспышке зрачок сужается на меньшую величину.

Таблица – Минимальные размеры диаметра (медианы) при разных частотах светового воздействия

Частота стимуляции, Гц	Минимальный диаметр зрачка, мм
Отсутствие стимуляции	$5,52 \pm 1,33$
0,5	$3,32 \pm 0,8$
1	$3,01 \pm 0,72$
2	$2,83 \pm 0,7$
3	$2,72 \pm 0,71$
5	$2,98 \pm 0,76$
8	$2,86 \pm 0,62$
Одиночный длительный стимул	$2,65 \pm 0,58$

Импульсное воздействие света сопровождалось суммированием отдельных сокращений (рисунок).

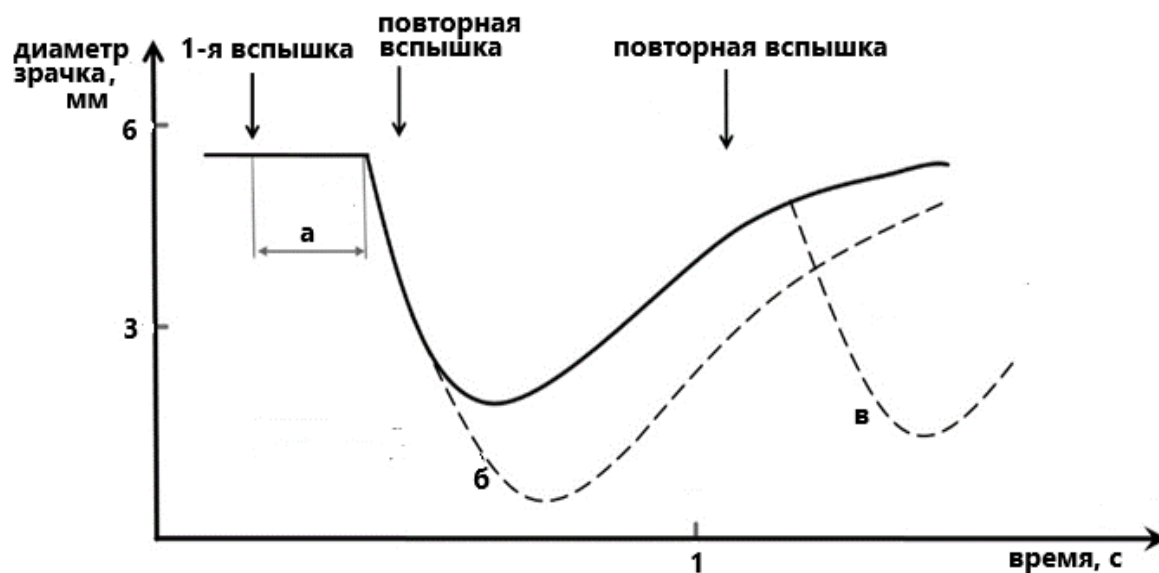


Рисунок – Динамика изменения диаметра зрачка при одиночной и повторной стимуляции:
а – латентный период; б, в – суммация сокращений

Характер суммирования сокращений зрачка зависит от того, в какую фазу реакции оказывалось световое воздействие.

Так, на приведенном рисунке видно, что, если очередная световая вспышка воспринималась во время продолжающегося сужения на предыдущее воздействие, амплитуда сужения существенно возросла и суммация напоминала классическую – гладко тетаническую для поперечно-полосатых мышц; если же очередная световая вспышка воспринималась в момент восстановления размера зрачка, суммация имела вид зубчатого тетануса.

В основе возможных механизмов суммации сокращений мультиединичных мышц, регулирующих зрачок, вероятно, лежит особенность вовлечения в сокращение отдельных миоцитов. Каждое мышечное волокно этих мышц иннервируется аксоном ганглионарных мотонейронов. В частности, в нейроэффекторных контактах аксонов и мышечных волокон мышцы, суживающей зрачок, в качестве нейромедиатора используется ацетилхолин.

Таким образом, можно предположить, что при световой стимуляции с большей частотой остающийся в мышечных волокнах кальций дополняется при повторном действии света его новым поступлением, что и является основной причиной гладко тетанического сокращения этой мышцы и увеличения суммарной амплитуда сужения зрачка. При более низких частотах световой стимуляции, когда существенная часть внутриклеточного кальция удалена из саркоплазмы, суммация развивается на фоне идущего расслабления и формируется зубчатый тетанус с меньшим приростом амплитуды сокращения зрачка.

Определенную роль в увеличении амплитуды суммирующихся сокращений может играть и увеличение тонуса преганглионарных нейронов ядра Эдингера-Вестфала-Якубовича вследствие поступления к ним большого числа афферентных нервных импульсов при импульсной световой стимуляции сетчатки.

Литература

1. Кубарко А. И., Кубарко Н. П. Зрение (нейрофизиологические и нейроофтальмологические аспекты): монография в 2 т. Т. 1. – Минск: БГМУ, 2007.
2. Barbur J. L. Learning from the pupil - studies of basic mechanisms and clinical applications // The visual neurosciences. Cambridge, MA: MIT Press. – 2004. – Vol. 1. – P.641-656.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МАГНИТНОГО ФАКТОРА В ФИЗИОТЕРАПИИ

Лепеев В. О.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
lepееv@ya.ru

Среди физиотерапевтических методов особое место занимает магнитное поле (МП), которое применяется в качестве фактора, обладающего гипоальгетическим, стрессопротекторным, противовоспалительным и регенеративным действием, а также выявлено влияние на сердечно-сосудистую, эндокринную, иммунологическую и вегетативную нервную систему [1]. МП влияет на обмен веществ и его регуляцию в условиях целого организма. Так, незначительное по величине воздействие данного физического фактора, благодаря регуляторной системе, преобразуется в организме в цепную метаболическую реакцию [2]. Прямое воздействие МП на кровь осуществляется на молекулярном уровне, реализующееся за счет положительных сдвигов в системе утилизации кислорода, инициированных изменением конформации и скоростей окисления гемоглобина, что в свою очередь отражается на кинетике метаболических реакций и протекании физиологических процессов [1].

Приведенные данные показывают, что МП является внешним физическим фактором прямого действия, способным вызывать структурно-функциональные изменения без нарушения целостности организма, который можно и целесообразно применять в практической медицине как в качестве самостоятельного, так и совместно с другими методами лечения, способствуя уменьшению длительности курса терапии и увеличению эффективности их применения [3]. Однако многие аспекты действия этого фактора, конкретные механизмы его физиологических эффектов не изучены. В частности, представляется важным исследовать данный аспект влияния МП на функциональное состояние системы крови.

В экспериментах *in vitro* получены данные, свидетельствующие о влиянии МП на кислородтранспортную функцию крови

(КТФ), проявляющуюся в уменьшении сродства гемоглобина к кислороду (СГК). Так, на 120 сек. показатель $p50_{\text{реал}}$ увеличивается с $38,9 \pm 1,36$ до $43,8 \pm 0,86$ мм рт. ст., значение $p50_{\text{станд}}$ возрастает с $35,5 \pm 1,07$ до $38,7 \pm 0,55$ мм рт. ст. При этом содержание общих нитрат/нитритов в плазме крови увеличивается (данный показатель возрастает с $7,32 \pm 0,34$ до $8,61 \pm 0,41$ мкмоль/л к 120 сек. облучения). Важно отметить, что при введении ингибитора фермента NO-синтазы (L-NAME) в условиях действия МП не выявлено данных изменений (на 120 сек. показатель $p50_{\text{реал}}$ составлял 38,1 (36,7; 39,4) мм рт. ст.). При дальнейшем увеличении продолжительности облучения (240-480 сек.) наблюдается аналогичный характер изменений этих параметров, не сопровождающийся их ростом. Отдельно стоит отметить, что при облучении МП в данном временном диапазоне не выявлено достоверных изменений со стороны прооксидантно-антиоксидантного равновесия крови. Важно отметить, что эффект МП на суспензию эритроцитов, приготовленных на изотоническом растворе хлорида натрия, проявлялся в увеличении показателя $p50_{\text{реал}}$ (с $42,8 \pm 2,9$ до $50,7 \pm 1,7$ мм рт. ст., $p \leq 0,05$). Данный характер изменения этого показателя наблюдался и при действии этого физического фактора на суспензию эритроцитов на плазме. Это свидетельствует об участии факторов модификации КТФ крови, реализуемых на эритроцитарном уровне. Внутриэритроцитарная система осуществляет регуляцию свойств гемоглобина и демонстрирует зависимость от метаболических процессов в эритроцитах, что предполагает относительно быстрые изменения кислородсвязывающих свойств крови в ответ на внешнее воздействие [4]. Через данный механизм положение кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО) может значительно меняться в зависимости от потребностей организма в кислороде.

Результаты наших исследований с направленной коррекцией L-аргинин-NO системы позволили установить, что в опытах *in vivo* МП обуславливает уменьшение СГК и реализуется при участии L-аргинин-NO системы. Так, было выявлено одностороннее уменьшение СГК при введении L-аргинина и нитроглицерина и отсутствие сдвига КДО при введении неселективно-

го ингибитора фермента NO-синтазы – N^G-нитро-L-аргинин метилового эфира (L-NAME). При этом отмечается увеличение концентрации метаболитов NO (содержание нитрат/нитритов увеличивалось с $7,26 \pm 0,28$ до $16,52 \pm 0,73$ мкмоль/л). Данные эффекты обусловлены как прямым воздействием монооксида азота (NO) на гемоглобин, так и опосредованным, через кислородзависимые механизмы регуляции образования NO. Гемоглобин способен связывать NO не только в результате образования комплексов с гемовым железом, но и путем образования комплексов с тиоловыми группами, обеспечивая защиту клеток от избыточного образования NO.

Газотрансмиттеры, в частности сероводород, обеспечивают разные механизмы межклеточных и внутриклеточных коммуникаций, а также адаптативные процессы в организме [5]. Так, было показано, что МП в опытах *in vivo* реализует свое действие на КТФ крови через участие не только газотрансмиттера NO, но и сероводорода, улучшая доставку кислорода в ткани за счет уменьшения SGK. Облучение МП хвостовой артерии крыс и введение гидросульфида натрия или аминокислоты L-аргинин в течение 10 суток приводит к уменьшению SGK (показатель $p50_{\text{реал}}$ возрастает с $33,9 \pm 0,32$ до $37,3 \pm 0,55$ мм рт. ст.). Это также сопровождается повышением содержания газотрансмиттеров: нитрат/нитритов (до $15,04 \pm 0,88$ мкмоль/л) и сероводорода (до $20,10 \pm 0,81$ мкмоль/л) в крови. При введении L-NAME и DL-пропаргилглицина (PAG) эффект МП на SGK не проявляется (значение $p50_{\text{реал}}$ уменьшается до $33,8 \pm 0,39$ и $26,6 \pm 0,54$ мм рт. ст., соответственно).

Показан эффект переменного МП на КТФ крови в опытах *in vitro*, которым предшествовало воздействие данным фактором на хвостовую артерию крыс в течение 10 суток с применением препаратов, влияющих на образование газотрансмиттеров. Воздействие этим фактором в условиях *in vitro* вызывает изменение КТФ крови, проявляющееся в более значимом уменьшении SGK (показатель $p50_{\text{реал}}$ увеличивается с $30,9 \pm 0,97$ до $36,28 \pm 0,81$ мм рт. ст.). Это сопровождается ростом концентрации газотрансмиттеров NO (до $14,03 \pm 0,60$ мкмоль/л) и сероводорода

(до $18,47 \pm 0,88$ мкмоль/л). Действие МП в условиях введения нитроглицерина и гидросульфида натрия вызывает сдвиг КДО вправо, а при введении неселективного ингибитора фермента NO-синтазы или необратимого ингибитора фермента цистатионин-γ-лиазы (PAG) этот эффект отсутствует.

Таким образом, изменение SGK при действии МП реализуется также через автономную внутриэритроцитарную систему регуляции кислородсвязывающих свойств гемоглобина, в которых NO выступает в качестве важного модификатора его функциональных свойств. Полученные данные могут быть использованы для разработки новых методических подходов при коррекции нарушений кислородзависимых процессов организма.

Литература

1. Улащик В. С. и др. Магнитотерапия: теоретические основы и практическое применение / под общ. ред. В. С. Улащика. – Минск: Белорусская наука, 2015. – 379 с.
2. Рудыкина О. А. и др. Электромагнитное поле и его влияние на физиологические процессы в организме человека // Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 11, Естественные науки. – 2016. – № 3 (17). – С. 54-62. – doi: <https://doi.org/10.15688/jvolsu11.2016.3.7>.
3. Сурма С. В. и др. Слабые низкочастотные магнитные поля в биологии и медицине // Бюллетень федерального центра сердца, крови и эндокринологии имени В. А. Алмазова. – 2011. – № 4. – С. 25-29.
4. Зинчук В. В., Степура Т. Л. NO-зависимые механизмы внутриэритроцитарной регуляции сродства гемоглобина к кислороду: монография / под ред. В. В. Зинчука. – Гродно: ГрГМУ, 2016. – 175 с.
5. Вараксин А. А., Пущина Е. В. Значение сероводорода в регуляции функций органов // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2012. – № 48 (2). – С. 27-36.

ОСОБЕННОСТИ СЕНСОМОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ У СПОРТСМЕНОВ

**Лукойко Е. А., Кириллова К. А.,
Дорохина Л. В., Орехов С. Д.**

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
dpfizio@mail.ru

Введение. Подготовка и воспитание спортсменов высокой квалификации требует много материальных и психологических затрат. Отбор физически подготовленных и мотивированных на достижение высоких спортивных результатов – актуальная задача современного спорта [1]. Взаимодействие сенсорных и двигательных компонентов психической деятельности является основой любого целенаправленного тренировочного процесса. Результаты скорости сенсомоторных реакций важно учитывать на начальной стадии спортивной профориентации для оценки силовых и скоростных качеств спортсмена. Однако в доступной литературе нами обнаружено немного работ, посвящённых данной тематике [2].

Salaj S. с соавторами при помощи факторного анализа выделили группы параметров, которые позволяют определить возможности спортсменов в нескольких видах спорта [3]. Зачастую предлагаемые тесты имеют разную информативность и интерпретацию, поэтому актуальны исследования по выработке четких алгоритмов для профессионального отбора в спорте высоких достижений, направленные на уменьшение количества тестов без потери качества.

Цель – выявить наиболее информативные методики для оценки сенсомоторных реакций у спортсменов высокой квалификации, занимающихся вольной борьбой.

Методы исследования. В исследовании приняли участие студенты факультета физической культуры ГрГУ имени Я. Купалы – 38 мастеров спорта по вольной борьбе и 42 студента ГрГМУ, занимающиеся только общефизической подготовкой. Обследование проводилось на добровольной основе в соответ-

ствии с общими биоэтическими требованиями. Все испытуемые прошли 9 сенсомоторных тестов с помощью аппаратно-программного комплекса «НС-Психотест» прибора «Нейрософт»: простая и сложная зрительно-моторная реакция, реакция на движущийся объект, реакция выбора, тест «Закон силы», треморометрия, контактная координациометрия, помехоустойчивость, теппинг-тест. Результаты тестирования оценивались на основании автоматизированного заключения. С целью унификации анализа данных использованы показатели, полученные при работе ведущей рукой. Статистическая обработка данных осуществлена с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение. Между двумя исследуемыми группами выявлен ряд различий. Тест «Закон силы» позволил выявить увеличение времени реакции у спортсменов при реагировании на раздражитель разной интенсивности. Время реакции у спортсменов было больше, чем в контроле, как при освещенности объекта 2000 люкс ($351,03 \pm 7,17$ и $309,13 \pm 8,43$ мсек., соответственно; $p=0,0001$), так и 0,02 люкс ($347,47 \pm 5,59$ и $315,12 \pm 8,97$ мсек., соответственно; $p=0,004$). Медианы этих показателей также были достоверно больше у спортсменов. В тесте «Закон силы» эксцесс времени реакции на 0,02 люкса у спортсменов был достоверно ниже и составил $3,63 \pm 0,96$ против $9,29 \pm 2,06$ в контроле ($p=0,017$).

Время зрительно-моторной реакции – интегральный показатель, в большей степени определяется проведением возбуждения по центральным образованиям, что позволяет рассматривать время реакции в качестве критерия возбудимости центральной нервной системы. Простая зрительно-моторная реакция на заранее известный сигнал не показала достоверных различий при сравнении сенсомоторных реакций между спортсменами и контрольной группой, что указывает на высокую работоспособность обследуемых в обеих группах и отсутствие патологических изменений неврологического характера. В тесте «Реакция выбора», эксцесс ($0,72 \pm 0,25$ и $3,33 \pm 0,74$, соответственно; $p=0,002$) и время реакции (на красный цвет) были меньше у спортсменов ($348,63 \pm 7,19$ и $373,72 \pm 7,21$ мсек., соответственно; $p=0,016$).

При исследовании сложной зрительно-моторной реакции было отмечено существенно меньшее количество ложных реакций у спортсменов ($0,37 \pm 0,10$ и $0,81 \pm 0,16$, соответственно; $p=0,024$). Устойчивость внимания и оперативная память у них выше ($0,63 \pm 0,12$ и $1,30 \pm 0,28$, соответственно; $p=0,041$). Анализ зрительно-моторных реакций показывает, что имеет значение не столько быстрота реагирования, сколько своевременность ответа на сигнал.

Тест «треморометрия» использовался для оценки статического тремора. Показывает выносливость моторных систем к статическому напряжению и определяется по длительности периода, в течение которого обследуемый удерживает усилие. В этом тесте у спортсменов количество касаний было достоверно меньше по сравнению с контролем ($51,11 \pm 5,22$ и $92,83 \pm 9,63$, соответственно, $p=0,019$). У них также было меньше общее время касаний ($1,98 \pm 0,20$ и $4,04 \pm 0,47$ сек., $p=0,0002$) и процент времени касаний ($9,95 \pm 0,99$ и $20,38 \pm 2,37$, $p=0,0002$).

В тесте «реакция на движущийся объект» среднее время реакции (по модулю) у спортсменов было меньше – $40,56 \pm 2,46$ и $51,47 \pm 1,96$ мсек., соответственно ($p=0,001$), что свидетельствует о быстроте реакций. Число опережений у них меньше $9,63 \pm 0,71$, чем в контрольной группе $12,57 \pm 0,91$, ($p=0,016$), что свидетельствует о своевременности реакций.

Выводы

Проведенные исследования позволили установить наиболее важные методики для комплексной оценки сенсомоторных реакций у спортсменов, занимающихся вольной борьбой. Для данного вида спорта большое значение имеет своевременность ответа на сигнал, а не скорость реагирования, а также выносливость моторных систем к статическому напряжению. Для спортсменов характерна более высокая способность предвидения последующего направления движения. Это может объясняться врожденными особенностями и регулярными тренировками, так как сенсорно-перцептивная экстраполяция относится к числу тренируемых качеств.

Литература

1. Живодёров А. В. Техническая подготовка спортсменов армрестлеров на этапе начальной спортивной специализации // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. – 2013. – № 4. – С. 36-40.
2. Подригало Л. В., Галашко М. Н., Галашко Н. И. Изучение и оценка взаимосвязей показателей двигательного анализатора спортсменов армспорта // Физическое воспитание студентов. – 2013. – № 3. – С. 46-49.
3. Salaj S., Markovic G. Specificity of jumping, sprinting, and quick change-of-direction motor abilities, // J. Strength Cond. Res. – 2011. – Vol. 25, № 5. – P. 1249-1255.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МЫШЦАХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

Малашко В. В.¹, Шенгаут Л.-Д.¹, Латвис В.²,
Анишкявичюс М.², Шенгаут Я.², Малашко Д. В.³

¹Гродненский государственный аграрный университет, Гродно, Беларусь
patvet@mail.ru

²Jakovo veterinarijos centras, Vilnius, Lithuania

³Белорусская государственная сельскохозяйственная академия,
г. Горки, Могилевская область, Беларусь

Введение. Адаптивные возможности скелетных мышц выражаются в их работоспособности, которая определяется двумя главными группами факторов: метаболическими ресурсами и потенциалом регуляторных механизмов на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях. В литературе накопилось значительное количество данных о структурно-функциональных преобразованиях в скелетных мышцах под влиянием разных дестабилизирующих факторов [1]. Вместе с тем известно, что усиленные мышечные нагрузки (гиперкинезия), как и их резкое ослабление (гипокинезия), сами по себе являются стрессорами, приводящими к соответствующим сдвигам в разных физиологических системах, и непосредственно в самой соматической мускулатуре [3, 4].

Увеличения живой массы животных можно добиться не только кормлением, но и применяя современные методы биостимуляции постнатального миогистогенеза. В частности, для этих целей используют механическую и электрическую стимуляцию нервных сплетений, которые иннервируют соматическую мускулатуру, а также введение в рацион биологически активных веществ, фармакологических препаратов и других факторов роста [2].

Цель – дать оценку ультраструктурным изменениям в длиннейшей мышце спины (*m. longissimus dorsi*) телят под воздействием НИЛИ.

Методы исследования. Облучение длиннейшей мышцы проводили контактно-сканирующим методом по обе стороны спины, начиная с 1-2 поперечных отростков поясничных позвонков и до 2-3 поперечно-реберных отростков грудных позвонков, экспозиция – 3 минуты на каждую сторону, 8 сеансов по 1 ежедневно, после 4 сеансов был 2-дневный перерыв, мощность на выходе излучателя – 15 мВт, красная область спектра, плотность мощности светового потока – 120-140 мВт/см².

Результаты и их обсуждение. При рассмотрении ультраструктурных сдвигов в длиннейшей мышце спины телят под влиянием НИЛИ установлено, что длина саркомеров достигала в опыте 1,96 мкм, в контроле – 1,02 мкм, что больше на 92,2% ($p < 0,01$). В условиях эксперимента лучше происходит кровоснабжение мышцы, о чем свидетельствует плотность капилляров, которая составляет 74,81 пуд. кап., в контрольной группе данный показатель равнялся 52,0 пуд. кап., что, соответственно, выше на 42,3% ($p < 0,05$). Об энергетической мощности длиннейшей мышцы спины свидетельствует степень развития митохондрий. Одним из таких показателей является количество профилей митохондрий на 10 мкм². Количество профилей митохондрий на единицу площади в опытной группе телят составляло 3,33, в контрольной группе телят – 1,47 (больше в 2,3 раза). Значительно возрастают запасы гликогена в мышечных волокнах под влиянием НИЛИ. В экспериментальных образцах количество гранул гликогена на 10 мкм² ультрасреза составляло 61,33, в контрольных ультраструктурах – 40,21, что превышает контрольный уровень – на 52,5% ($p < 0,05$). Под влиянием НИЛИ активизируются

миогенез и метаболические процессы в скелетных мышцах животных. Активный миофибриллогенез, увеличение объема саркоплазмы и площади, покрывающей их сарколеммы, а также новообразование миофибрилл и мышечных волокон из камбиальных элементов – признак продолжающегося развития скелетных мышц телят при использовании НИЛИ. Поверхностная плотность саркоплазматической сети под воздействием НИЛИ составляет $0,713 \text{ м}^2/\text{см}^3$, в контроле – $0,337 \text{ м}^2/\text{см}^3$, что выше в 2,1 раза ($p < 0,05$). Адаптация соматической мускулатуры телят к стимулирующему воздействию НИЛИ сопровождается формированием в мышечных волокнах микропочек и микровыростов, в саркоплазме которых наблюдается значительное скопление митохондрий. Ультраструктура ядер мышечных волокон свидетельствует об их высокой функциональной активности. Ядра чаще крупные со слегка изрезанными контурами, хроматин равномерно распределен по всей саркоплазме. В центре ядра локализуется крупное рыхлое ядрышко. Количество ядер на 1 мм^2 мышечного волокна превышает контроль на 19,2% ($p < 0,05$). Под влиянием лазерного облучения повышается пролиферация миосателлитоцитов. За счет миосателлитоцитов происходит увеличение количества ядер мышечного волокна и стимуляция его белоксинтезирующего потенциала и в итоге образование новых миофибрилл. По сравнению с контролем в опытных образцах отчетливо различаются поперечные трубочки Т-системы и плотно примыкающие к ним с обеих сторон терминальные цистерны. Увеличение относительного объема митохондрий и саркоплазматического ретикулума указывает на адаптационные изменения, перестройку энергетического и сократительного аппарата мышечных волокон. При электронно-микроскопическом исследовании выявлено, что компенсаторно-приспособительные процессы в динамике эксперимента происходят на внутриклеточном и клеточном уровнях, ассоциируясь с активацией ядер мышечных волокон, цитоплазматических структур и клеток-сателлитов.

Выводы. Накопление знаний о механизмах развития адаптационных процессов в мышечной системе под воздействием НИЛИ позволяет создать терапевтические подходы к ускоренному накоплению мышечной массы у животных.

Литература

1. Слоним А. Д. Пространственная структура популяций и типы её организации // Экологическая физиология животных. – Л.: Наука, 1979. – Ч. 1. – С. 284-291.
2. Соколов В. Д., Андреева Н. Л. О классификации эрготропиков // Новые фарм. средства в ветеринарии: тез. докл. 2 межвуз. науч.-практ. конф. – Л., 1990. – С. 56-57.
3. Davey D. F., Wong S.V.P. Morphometric analysis of rat extensor digitorum longus and soleus muscles // Austral. J. Exp. Biol. Med. Sci. – 2015. – Vol. 58, pt. 3. – P. 213-230.
4. Koishi K., Zhang I., Mc Lennan T. MyoD protein accumulates in satellite cells in is neurally regulated in regenerating myotubes and skeletal muscle fibers // Dev. Dyn. – 2016. – Vol. 202. – P. 244-254.

КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ МОЗГА ПРИ НАРУШЕНИИ РЕЖИМА СНА

Мальцева А. А., Руткевич С. А.

Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь
MAA.96@mail.ru

Введение. В последние годы все более широкое распространение получает метод регистрации вызванных потенциалов (ВП) головного мозга для оценки скорости процессов межнейронных взаимодействий, преобладания возбуждения или торможения в структурах головного мозга. Вызванные потенциалы представляют собой закономерное воспроизводимое изменение электрической активности головного мозга (электроэнцефалограммы) в ответ на внешние и «эндогенные» стимулы [1]. Данный метод используется как в медицинской практике, так и в сфере экспертизы профессиональной пригодности с целью диагностики нейродегенеративных изменений или выявления процессов утомления в нервных центрах. Последнее имеет особое значение, поскольку современный ритм жизни привел к интенсификации умственной, физической и психоэмоциональной нагрузок при разных видах деятельности у лиц любого возраста, с одной стороны, и к нарушению режима сна и бодрствования, с другой.

Перечисленные факторы приводят к развитию утомления, которое, как известно, характеризуется снижением результативности интеллектуального труда, внимания, скорости и согласованности двигательных реакций, сопровождается ухудшением качества трудовой деятельности, обучения и качества жизни людей. Одним из инструментальных методов, позволяющих объективно оценить развитие утомления в нейронных центрах головного мозга, является метод когнитивных вызванных потенциалов (КВП), или метод Р300. Появление КВП связывают с реализацией познавательных функций мозга, а именно вниманием (ожиданием стимула), дифференцировкой стимулов, запоминанием параметров стимула, обработкой информации, принятием решения, осуществлением действия [2].

Цель данного исследования состояла в проведении сравнительного анализа компонентов пика Р300 у молодых людей из группы контроля и у испытуемых с неполноценным ночным сном накануне исследования.

Методы исследования. В исследовании принимали участие здоровые молодые люди (30 человек от 17 до 28 лет) обоего пола (17 женщин и 13 мужчин), все испытуемые были правшами, регистрация КВП проводилась с 10.00 до 16.00. Всех участников исследования опрашивали на предмет уровня бодрствования (ощущения усталости и/или сонливости на момент исследования), продолжительности ночного сна, наличия сопутствующих факторов, которые способны повлиять на когнитивные способности (употребления накануне исследования и/или в день исследования нейротропных препаратов, никотин- и кофеинсодержащих продуктов, алкоголя). По результатам опроса испытуемые были разделены на две группы: в I группу были включены 22 испытуемых, не отмечавших нарушения уровня бодрствования и качества ночного сна, продолжительность которого составляла не менее 7 часов (от 7,5 до 9); во II группу были отнесены 8 испытуемых, которые, согласно опросу, ощущали усталость, сонливость, а продолжительность ночного сна у них была менее 6 часов (от 3 до 6).

Для регистрации КВП использовали парадигму «необычности» («oddball») [3]. При этом испытуемому с разной вероятностью предъявлялись бинаурально серии двух стимулов, отлича-

ющихся частотой звука: 1000 Гц (незначимый) и 2000 Гц (значимый). Незначимые стимулы повторялись с вероятностью 70%, значимые – с вероятностью 30%. Перед испытуемым ставилась задача нажимать определенную клавишу в ответ на редкий (значимый) стимул. Регистрация выполнялась дважды с перерывом 3-5 минут.

Использовали центральные (роландические) отведения, скальповые чашечковые электроды устанавливали на точки С3 и С4 по международной системе расположения электродов «10-20%», референтный электрод размещали в точке Fpz, заземляющий электрод располагали на запястье. Вызванные потенциалы регистрировали с помощью аппаратно-программного комплекса «Нейро-МВП» (Нейрософт, Россия).

Статистический анализ полученных данных осуществляли при помощи методов вариационной статистики с использованием программного обеспечения STATISTICA 8.0 (StartSoftInc, USA). Достоверность различий между выборками оценивали с помощью t-теста для зависимых выборок (в тексте в скобках приводятся значения среднего арифметического и стандартного отклонения). Уровень статистической значимости исследования принимали как $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Во всех обследованиях проводилась сравнительная количественная оценка пика P300 (амплитуды, мкВ и латентного периода, мс) между двумя сериями предъявлений стимулов. У всех испытуемых I группы определялось достоверное ($p < 0,01$) снижение амплитуды на второе предъявление ($4,3 \pm 2,9$ мкВ) по сравнению с первым ($6,2 \pm 4,1$ мкВ), что соответствует, по данным литературы, развитию облегчения в дифференцировке, запоминании и принятии решения и свидетельствует о формировании устойчивой временной связи [4]. В группе II наблюдалась противоположная реакция, а именно достоверное ($p = 0,01$) возрастание амплитуды на повторное предъявление стимула (11 ± 6 мкВ) по сравнению с первой серией подачи стимулов (7 ± 3 мкВ).

Латентный период P300 для испытуемых обеих групп соответствовал значениям возрастной нормы и был в диапазоне от

240 мс до 360 мс [2]. У молодых людей I группы (контроль) в сериях двух предъявлений разницы латентного времени P300 не выявлено (289 ± 31 мс и 289 ± 39 мс в первом и втором предъявлениях, соответственно). В то же время у исследуемых в группе II при повторном предъявлении серии стимулов было выявлено увеличение латентного периода пика P300 (292 ± 24 мс) по сравнению с первой серией стимулов (259 ± 32 мс), которое было статистически значимым ($p=0,01$).

По мнению большинства авторов, пик P300 формируется в результате дифференцировки стимула, запоминания и принятия решения (нажатие клавиши). За его генерацию, как полагают, ответственны гиппокамп, лобная доля, теменная область и подкорковые структуры, а амплитуду P300 связывают с объемом оперативной памяти [2, 5]. Увеличение амплитуды P300 принято связывать с активацией когнитивных процессов, характеризующих функции внимания, использования оперативной памяти и принятия решений [6]. В условиях нашего исследования увеличение амплитуды P300 у испытуемых с депривацией ночного сна может отражать напряжение деятельности нервных центров, связанных с функциями концентрации внимания, оперативной памяти и реализацией команд.

Выводы. Таким образом, данные, полученные в процессе регистрации КВП, свидетельствуют, что при нарушении режима сна пик P300, зарегистрированный в процессе второго предъявления серии стимулов, имел достоверно более длительный латентный период, амплитуда ответа значительно возрастала. Выявленный характер изменения P300, с одной стороны, отражает увеличение возбудимости (вовлечения) нейронных представителей на предъявление знакомой задачи, а время, затрачиваемое на обработку информации в данных условиях, увеличивается.

Литература

1. Зенков Л. Р., Мельничук П. В. Центральные механизмы афферентации. Москва, «Медицина». – 1985. – С. 18-48.
2. Van Dinteren R., Arns M., Jongsma M.L.A., Kessels R.P.C. P300 Development across the Lifespan: A Systematic Review and Meta-Analysis // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, Issue 2. – P. 1-13.

3. Дорохов В. Б., Вербицкая Ю. С., Лаврова Т. П. Слуховые вызванные потенциалы и нарушения психомоторной деятельности, вызываемые засыпанием // Журнал высшей нервной деятельности. – 2009. – Т. 59, № 2. – С. 133-143.

4. Жарикова А. В., Пономарев В. В. Возможности применения когнитивного вызванного потенциала P300 в клинической практике // Ж. Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2012. – № 2. – С.105-116.

5. Джос Ю. С., Калинина Л. П. Когнитивные вызванные потенциалы в нейрофизиологических исследованиях (обзор) // Журн. мед.-биол. исследований. – 2018. – Т. 6, № 3. – С. 223-235.

6. Гнездицкий В. В., Чацкая А. В., Корепина О. С., Ключкова О. И. Оценка объема оперативной памяти по данным эндогенных вызванных потенциалов (метод P300) без психологического тестирования // Клиническая неврология. – 2016. – Т. 10, № 1. – С. 27-34.

СООТНОШЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ И ДОЛЖНОЙ МАССЫ ТЕЛА

Насадович В. А.

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь
VetikN-1999@tut.by

Введение. Масса тела отражает степень развития костно-мышечного аппарата, подкожного жирового слоя, внутренних органов, служит одним из объективных показателей правильности питания. Зная степень соответствия массы тела к должной массе, высчитав индекс массы тела, мы можем оценить уровень риска развития некоторых заболеваний, например, ожирения и анорексии, а также, в соответствии с полученными результатами, можем дать рекомендации по улучшению состояния организма испытуемого.

Цель – получить данные, которые выявляют, в какой степени индивидуальная масса тела соответствует должной с учетом пола, возраста и роста; рассчитать индекс массы тела и сравнить с нормой.

Методы исследования. Данное исследование проходили 24 человека в возрасте от 17 до 23 лет. Для измерения антропометрических показателей использовали ростомер и весы. Обработка полученных данных проводилась с помощью Excel. Для расчета должной массы тела использовали формулы:

Для мужчин: $ДМТ = 48 + (\text{Рост (см)} - 152) * 1,1$, кг/см.

Для женщин: $ДМТ = 48 + (\text{Рост (см)} - 152) * 0,9$, кг/см.

Для расчета индекса масса тела использовали формулу:

$$ИМТ = МТ \text{ (кг)} / \text{рост}^2 \text{ (м)}.$$

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования обследованы 24 человека, 12 из которых – мужчины и 12 – женщины. Измерили рост и вес с помощью ростомера и весов, соответственно. Полученные результаты представлены в таблице.

Таблица – Значения, установленные в результате исследования

Критерии для сравнения	Пол	
	мужской	женский
Среднее значение МТ, кг	73,375 ($\pm 6,357$)	56,808 ($\pm 7,181$)
Среднее значение ДМТ, кг	79,35 ($\pm 6,089$)	63,104 ($\pm 5,076$)
Среднее значение роста, см	180,5 ($\pm 5,535$)	169,192 ($\pm 5,345$)
Среднее значение индекса массы тела, кг/м ²	22,475 ($\pm 1,736$)	19,78 ($\pm 2,015$)

Как видно из таблицы, у мужчин индекс массы тела составил 22,475 ($\pm 1,736$), у женщин, в свою очередь, индекс массы тела составил 19,78 ($\pm 2,015$). У мужчин ИМТ преобладает, что связано с половыми особенностями распределения жира на теле. У мужчин больше висцеральных запасов (между внутренними органами в районе талии), у женщин – подкожных (на бедрах и ягодицах). Половые различия связаны также с половыми гормонами: тестостерон способствует гипертрофии, а эстроген улучшает метаболизм [1]. Исходя из полученных данных, значения, установленные в ходе исследования, полностью соответствуют норме.

Выводы. ИМТ – информативный показатель. Зная его, можно судить об ожирении или недостатке веса. С помощью

ИМТ можно предположительно диагностировать также разные заболевания. В зависимости от категории необходимо выработать индивидуальный режим питания и физической активности. Анализируя полученные результаты, нами сделан вывод, что все обследуемые – нормотрофики, для которых следует сохранять существующие характер питания и активности.

Литература

1. Сулаева О. Н., Белемец Н. И. Половые особенности регуляции жировой ткани // Клиническая эндокринология и эндокринология хирургии. – 2017. – № 4. – С. 1-2.

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ КИСЛОРОДЗАВИСИМЫХ ПРОЦЕССОВ В РАЗВИТИИ ВАЗОГЕННОГО СПАЗМА ПРИ НЕТРАВМАТИЧЕСКИХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЯХ

**Нечипуренко Н.И., Сидорович Р. Р., Пашковская И. Д.,
Ахремчук А. И., Василевская Л. А., Прокопенко Т. А.**

РНПЦ неврологии и нейрохирургии, г. Минск, Беларусь
prof_nin@mail.ru

Введение. В настоящее время выявлено множество факторов, играющих важную роль в развитии, росте и разрыве артериальных аневризм (АА) головного мозга: воспалительные процессы в стенке артерий, гемодинамические нарушения, дисфункция эндотелия, анатомические особенности АА и прочее. Вазогенный спазм (ВС) служит основной причиной неблагоприятных исходов при разрыве АА, патогенез которого сложен и недостаточно изучен [1]. К осложнениям, возникающим при клипировании АА, относят неполное выключение АА из кровотока, либо сдавление клипсой эфферентных и афферентных артерий, что влечет за собой развитие ишемии головного мозга. Из этого следует необходимость дальнейшего изучения патогенеза ВС при разрыве АА и усовершенствования оценки качества клипирования АА.

Цель – оценить динамику биохимических и функциональных показателей у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями (ВЧК) при разрыве АА до и после нейрохирургического лечения.

Методы исследования. Обследованы 34 пациента с разорвавшимися АА в возрасте $52,7 \pm 7,4$ года. Медиана размера аневризм, по данным КТ-ангиографии, составила 7 (5-10) мм. Выключение аневризмы из кровотока у 85,3% пациентов выполнено путем клипирования, у 14,7% проведено эндоваскулярное лечение. Интраоперационную диагностику кровотока и контроль микрохирургического клипирования АА осуществляли при использовании интраоперационной видеоангиографии с индоцианином зеленым (ВА ИЦЗ).

В венозной крови определяли концентрации лактата, пирувата и коэффициент лактат/пируват (Л/П). Изучали содержание продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-П), и активность супероксиддисмутазы (СОД). Выполняли дуплексное сканирование экстракраниальных отделов магистральных артерий головы и транскраниальное дуплексное сканирование. Реактивность кожных микрососудов лобной области изучали спекл-оптическим методом при задержке дыхания (ЗД) и гипервентиляции (ГВ). Оценивали прирост/снижение значений показателей кровотока по мощности спектра (МС) и средней частоте спектра $\langle f \rangle$ относительно исходных данных. Нормальные значения биохимических и микрогемоциркуляторных показателей были получены у 27 практически здоровых лиц ($47,4 \pm 13,8$ лет), $p > 0,05$ относительно возраста пациентов. При статистической обработке полученных данных применяли программу Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение. У 82,4% пациентов разрыв мешотчатой аневризмы привел к субарахноидальному кровоизлиянию (САК), у 17,6% – к САК и внутримозговому кровоизлиянию. Всем пациентам после клипирования АА проведена интраоперационная ВА ИЦЗ, которая достоверно подтвердила правильность наложения клипсы на шейку аневризмы и ее полное выключение, а также позволила выявить компрессию клипсой афферентных, эфферентных и перфорирующих артерий и

предотвратить развитие ишемии структур головного мозга в соответствующих зонах кровоснабжения.

При анализе пиковых систолических скоростей кровотока в сегменте М1 аневризматически измененной и интактной средне-мозговой артерии (СМА) и значения индекса Линдегаарда (ИЛ) при поступлении в стационар статистически значимых различий между сторонами не установлено. Скоростные характеристики соответствовали легкой степени выраженности ВС на стороне аневризмы, когда систолическая скорость в СМА составляла 130-160 см/с, а ИЛ менее 3.

По данным спекл-оптического исследования сосудистой реактивности у пациентов в ответ на ГВ адекватные реакции на гипokaпнию зарегистрированы на интактной стороне в 37,5% случаев, на стороне с ВЧК – в 25%, что было ниже, чем у здоровых лиц (81%, $p < 0,05$) и обусловлено нарушением вазоконстрикторных механизмов ауторегуляции мозгового кровообращения. У пациентов с адекватными изменениями кровотока в ответ на ГВ установлены вазоконстрикторные гиперреакции с выраженным снижением МС на интактной стороне на фоне роста $\langle f \rangle$. На стороне с ВЧК МС была ниже исходных данных на 39 и 24%, соответственно, 1-й и 2-й минутах периода наблюдения, что было ниже, чем на интактной стороне ($p = 0,05$). В условиях проведения теста на ЗД установлено выраженное ухудшение функции эндотелия микрососудов кожных покровов лобной области с преобладанием парадоксальных реакций. Так, вазодилатация кожного русла с обеих сторон лба после восстановления дыхания установлена лишь на 1-й минуте после ЗД в 12,5% случаев (в норме – 77%).

До оперативного лечения у пациентов установлено повышение концентрации лактата ($p = 0,009$) и соотношения Л/П ($p = 0,002$); содержания ТБК-П до 2,4 (2,2-2,9) мкмоль/л против 1,8 (1,6-2,7) у здоровых лиц и снижение активности СОД до 76,2 (72,1-114) Е/мл ($p = 0,02$) против 99,6 (85,8-117,6) в норме. После лечения у пациентов соотношение Л/П ($p = 0,001$) и концентрация ТБК-П ($p = 0,04$) оставались повышенными и отличались от нормальных значений. Активность СОД ($p_1 = 0,049$) возросла

относительно исходных данных.

Выводы. Таким образом, показана роль углеводно-энергетических и про-, антиоксидантных нарушений при ВЧК в развитии продолженного ВС, что обуславливает гипоксические изменения в структурах головного мозга с признаками недостаточности процессов клеточного энергообмена и активацией перекисного окисления липидов. Большое значение в механизмах развития ВС и ишемии головного мозга имеет нарушение сосудистой реактивности, подтверждающее развитие дисфункции эндотелия при ВЧК аневризматического генеза.

Литература

1. Крылов В. В., Калинин А. А., Петриков С. С. Патогенез сосудистого спазма и ишемии головного мозга при нетравматическом субарахноидальном кровоизлиянии вследствие разрыва церебральных аневризм // Неврологический журнал. – 2014. – № 5. – С. 4-12.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНТРАТЕСТИКУЛЯРНОГО КРОВотоКА ПОСЛЕ АТЕНЗИОННОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С III А ТИПОМ ПАХОВЫХ ГРЫЖ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

**Новицкая В. С.¹, Сугоняко Ю. В.²,
Жук С. А.², Смотрин С. М.¹**

¹Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь

²Городская клиническая больница скорой медицинской помощи,

г. Гродно, Беларусь

vera.nov@inbox.ru

Введение. В возрастной структуре пациентов с паховыми грыжами преобладают лица пожилого возраста. Только в Гродненской области ежегодно выполняется до 1000 плановых паховых грыжесечений. Из них 56% приходится на пациентов пожилого возраста [3]. Следует отметить, что при первичных гернио-

пластиках рецидивы грыж встречаются у 10% пациентов пожилого возраста, а при повторных герниопластиках они могут достигать 30% [2].

Современная концепция лечения паховых грыж у лиц пожилого возраста предусматривает использование как натяжных, так и атензионных методов герниопластики. При этом главным критерием оценки эффективности любого метода пахового грыжесечения по-прежнему остается частота рецидивов заболевания. Однако в послеоперационном периоде достаточно часто наблюдается отек яичка, что свидетельствует о сдавлении элементов семенного канатика в пределах пахового канала.

Нами разработан и внедрен в клиническую практику новый способ атензионной паховой герниопластики у лиц пожилого возраста [1]. На наш взгляд, лучшим способом оценки степени компрессии элементов семенного канатика в пределах пахового канала в послеоперационном периоде является ультразвуковое исследование.

Цель – оценить состояние интратестикулярного кровотока после атензионной герниопластики в раннем послеоперационном периоде у лиц пожилого возраста с IIIa типом паховых грыж.

Методы исследования. Обследованы 27 пациентов пожилого возраста с IIIa типом паховых грыж. Всем пациентам выполнена атензионная герниопластика по разработанной нами методике. До оперативного вмешательства и на пятые сутки послеоперационного периода проводили ультразвуковое сканирование пахово-мошоночных областей на стороне грыжевого выпячивания для оценки состояния интратестикулярного кровотока. Исследование осуществляли с помощью аппарата «Sonolain-G60» фирмы Siemens, оснащенного датчиком с длиной волны 5-7,5 МГц в режиме доплеровского картирования и определяли максимальные систолическую и диастолическую скорость кровотока и рассчитывали индекс резистентности (IR). Оценку достоверности изменения численных значений проводили с помощью непараметрической статистики с применением компьютерной программы Statistica 6.0 для Windows.

Результаты и их обсуждение. Результаты доплерографии показали (табл.), что на пятые сутки послеоперационного периода после атензионной герниопластики у пациентов с IIIa типом паховых грыж происходит повышение максимальной систолической и максимальной диастолической скорости кровотока в сравнении с таковым до оперативного лечения.

Таблица – Ультразвуковая характеристика интратестикулярного кровотока у пациентов с IIIa паховых грыж, Me (IQR)

Исследуемые показатели	Сроки исследования	
	до операции	на пятые сутки после герниопластики
V max sist, см/с	6,92 (4,9; 8,3)	7,30 (6,2; 9,3)
V max diast, см/с	3,35 (2,20; 4,80)	3,39 (3,0; 5,0)
IR	0,70 (0,69; 0,86)	0,80 (0,70; 0,96)

Отмечено, что в раннем послеоперационном периоде V max sist было повышена на 14,7% ($Z=-1,28$, $p=0,17$), а V max diast – на 1,19% ($Z=-1,28$, $p=0,29$). При этом наблюдалось лишь несущественное повышение индекса резистентности кровотока.

Выводы. Атензионная герниопластика по разработанной нами методике с применением сетчатых эндопротезов в раннем послеоперационном периоде не оказывает существенного влияния на состояние интерстикулярного кровотока в паренхиме яичка при IIIa паховых грыж у лиц пожилого возраста.

Литература

1. Смотровин С. М., Михайлов А. Н., Новицкая В. С., Жук С. А. Способ атензионной герниопластики паховой грыжи у лиц пожилого возраста: пат. ВУ № 22317. – Оpubл. 10.04.2019.
2. Федоров В. Д., Адамян А. А., Гогия Г. Ш. Эволюция лечения паховых грыж // Хирургия. 2000. – № 3. – С. 51-54.
3. Смотровин С. М., Визгалов С. А., Жук С. А. и др. Хирургия паховых грыж в Гродненском регионе. Пути совершенствования подходов к выбору метода герниопластики // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2018. – Т.16 (4). – С. 497-501.

КОРРЕЛЯТЫ НЕКОТОРЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И ЦВЕТОВОСПРИЯТИЯ

Орехов С. Д., Балбатун О. А.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
dpfizio@mail.ru

Психология цветовосприятия имеет большое значение в изучении детерминант человеческого поведения. Цвет влияет на восприятие вкуса пищи. Цвета также могут повысить эффективность плацебо. Эффекты разных цветов имеют выраженные индивидуальные особенности [1]. Такие факторы, как пол, возраст и культура, могут влиять на восприятие цвета. Например, гетеросексуальные мужчины, как правило, сообщают, что красные костюмы повышают привлекательность женщин, в то время как гетеросексуальные женщины отрицают влияние любого цвета одежды на восприятие мужчин [2].

Несмотря на то, что в разных отраслях знаний и производственных процессах издавна придается большое значение цвету, развитие цветовой психологии, как самостоятельной отрасли психологии, можно считать незавершенным. В значительной мере это связано с недостаточной степенью систематизации и обобщения накопленных фактов, а также отсутствием статистических методов, пригодных для количественной оценки цветового предпочтения. Часто у отдельных авторов при сходных условиях эксперимента получаются противоположные результаты [3].

Была предпринята попытка половозрастной стандартизации восприятия цветов из восьмицветного теста Люшера (Орехов С. Д., Обухов С. Г., Мишонкова И. А.) [4]. Установлено, что девочки и мальчики 11 лет отдают предпочтение розовому и красному цвету, а серый, коричневый и черный цвета оставляют на последних местах. Только по синему цвету в этом возрасте отмечаются достоверные половые различия: девочки ставят его на последнее место, тогда как у мальчиков он расположен на промежуточных позициях. Дети 12 лет отдают предпочтение розовому и зеленому цвету, а серый, коричневый и черный цвета оставляют на последних местах. Девочек, по сравнению с мальчиками,

в этом возрасте достоверно больше привлекают розовый и серый цвета. В 13 лет у девочек первые места занимают розовый и зеленый цвета, у мальчиков – красный, розовый и зеленый. На последних местах у подростков обоего пола остаются серый, коричневый и черный цвета. На первых двух местах у 14-летних подростков обоих полов расположены розовый и зеленый цвета, на последних – серый и коричневый. У девочек по сравнению с мальчиками данного возраста достоверно большее предпочтение в отношении розового цвета.

В 15 лет девочки отдают предпочтение розовому и зеленому цветам, а на последние места ставят серый и коричневый. У мальчиков на первых местах чаще оказываются зеленый и красный, на последних – серый и черный. В возрасте 16-19 лет существенных различий при разделении на более мелкие группы не отмечалось. В этом возрастном диапазоне девушки отдают предпочтение красному и зеленому цветам, а черный, желтый и серый у них занимают последние места. Юноши предпочитают красный и синий, отвергают желтый цвет.

В 20 лет у девушек первые места занимают зеленый, розовый и красный, последние – серый, желтый и черный. У юношей большее предпочтение характерно для синего, зеленого и черного, в конце выбора у них стоят желтый и серый. У обследованных женского пола в возрасте от 21 до 40 лет на первых местах чаще оказываются красный, розовый и зеленый, серый и черный – на последних. Ни по одному из цветов достоверных различий между мужчинами и женщинами не обнаружено. Дисперсионным анализом показан достоверный вклад пола в изменчивость выбора розового, синего, желтого, черного и зеленого цветов. Только черный и зеленый цвета не зависят от возраста. Дисперсия черного, красного и серого цветов достоверно зависит от совместного влияния пола и возраста. Возрастные различия предпочтения выбора цвета выражены в большей степени, чем половые, при этом наибольшая дифференциация отмечается в младшем и среднем подростковом возрасте. В юношеском возрасте и у взрослых возрастная дифференциация результатов восприятия восьми основных цветов имеет тенденцию к сглаживанию.

Нами также изучался характер восприятия 8 цветов у студентов младших курсов медицинского университета с разной тревожностью и двигательной активностью. В группе с низкой двигательной активностью явное предпочтение (1-2 позиции) и предпочтение (3-4 позиции) желтого цвета наблюдалось у 24% и 33% студентов, соответственно. В группе с высокой двигательной активностью – безразличие (5-6 позиции) и антипатия (7-8 позиции) к желтому цвету наблюдались у 22 и 44% студентов, соответственно. В группе с высокой двигательной активностью было более выражено явное предпочтение синего и предпочтение розового цветов. У студентов с низкой тревожностью предпочтение серого цвета наблюдалось у 43% студентов. В группах со средней и высокой тревожностью предпочтение серого цвета наблюдалось у 14 и 20% студентов, соответственно. У студентов с высокой тревожностью более выражено предпочтение зеленого, красного и антипатия к черному цветам.

Результаты проведенных исследований и анализ литературы указывают на наличие достоверных различий в цветовосприятии в зависимости от пола, возраста, двигательной активности и уровня тревожности. Применение количественной, статистической оценки цветовосприятия позволяет эффективно изучать его взаимосвязь с разными физиологическими параметрами.

Литература

1. Киреева З. А. Исследование цветовых предпочтений человека и их взаимосвязи с личностными особенностями // Вестник Курганского государственного университета. – 2014. – №3. – С. 98-100.
2. Собчик Л. Н. Метод цветовых выборов МЦВ – модифицированный восьмицветовой тест Люшера. – СПб.: Речь; М.: Сфера, 2008. – 125 с.
3. Базыма Б. А. Психология цвета: Теория и практика – Изд-во: Речь. – 2005. – 110 с.
4. Орехов С. Д., Мишанкова И. А. Зависимость результатов теста Люшера от пола и возраста // XI съезд Белорусского общества физиологов (Минск, 21-22 сент. 2006 г.): тез. докл. – Минск, 2006. – С. 106-107.

ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ КАК СЛЕДСТВИЕ ДЕЙСТВИЯ СТРЕССОРОВ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Павлюкевич А. Н., Беляева Л. Е.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
г. Витебск, Беларусь
anna.fedchenko.89@mail.ru

Введение. Повышение интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), поддержание системного воспаления низкой интенсивности («systemic low-grade inflammation») вносят существенный вклад в патогенез ряда заболеваний.

Цель – определить концентрацию диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), С-реактивного белка (СРБ), индуцибельной NO-синтазы (iNOS) в сыворотке крови крыс, чьи матери во время беременности подвергались действию стрессоров.

Методы исследования. Для получения потомства беспородных самок и самцов крыс высаживали в клетки в соотношении 1:1. Из беременных самок сформировали равночисленные (n=20) группы «контроль» и «стресс». Крыс группы «стресс» со 2-го по 16-й дни беременности подвергали разным видам стрессорных воздействий [1]. У трехмесячного потомства в сыворотке крови определяли: 1) уровни ДК и МДА, рассчитывая их концентрацию на 1 грамм липидов и 1 грамм белка, соответственно; 2) концентрацию СРБ высокочувствительным методом иммуноферментного анализа; 3) концентрацию iNOS методом иммуноферментного анализа. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «Статистика 10.0». Цифровые данные сравнивали с использованием U-критерия Манна-Уитни для независимых групп. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. В сыворотке крови потомства-самцов группы «стресс» уровень ДК был повышен на 21,1% по сравнению с таковым в сыворотке крови потомства-самцов

контрольных крыс. У самок, перенесших стресс в пренатальном периоде, концентрация ДК в сыворотке крови статистически значимо не отличалась от таковой, зарегистрированной в сыворотке крови потомства-самок группы «контроль». Пренатальный стресс приводил к повышению содержания МДА в сыворотке крови крыс обоих полов: у самцов в 1,5 раза, а у самок – в 2,3 раза по сравнению с таковым в сыворотке крови потомства контрольных крыс соответствующего пола. Содержание СРБ в сыворотке крови самцов и самок-потомства группы «стресс» также оказалось повышенным на 20,3 и 23,9%, соответственно, по сравнению с таковым в сыворотке крови самцов и самок-потомства контрольных крыс. У пренатально стрессированных самок и самцов уровень iNOS увеличился в равной степени – в 2,6 раза – по сравнению с уровнем iNOS в сыворотке крови контрольного потомства.

Результаты, полученные в ходе исследования, свидетельствуют о повышении интенсивности ПОЛ у крыс, перенесших стресс в пренатальном периоде, что согласуется с результатами исследований других авторов [6]. Интенсификация процессов ПОЛ в сыворотке крови крыс, перенесших действие стрессоров в пренатальном периоде, свидетельствует о поддержании в их организмах окислительного стресса, который сопровождается образованием большого количества активных форм кислорода при снижении антиоксидантной защиты и является одним из универсальных механизмов повреждения клеток. В ответ на повреждение, как известно, развивается воспаление, которое ассоциировано с выработкой провоспалительных цитокинов. Кстати, обнаруженное нами в ходе исследования повышенное содержание iNOS и СРБ может косвенно отражать увеличение выработки провоспалительных цитокинов в организмах, перенесших стресс в пренатальном периоде, и также выступать в качестве маркера системного воспаления низкой интенсивности. Важно отметить, что воспаление низкой интенсивности является одним из ключевых звеньев патогенеза расстройств ЦНС, заболеваний сердечно-сосудистой системы, диабета, инсулинорезистентности, ожирения, метаболического синдрома, аутоиммунных заболеваний, злокачественных новообразований [2, 3, 4, 5],

что делает пренатально стрессированное потомство уязвимым к действию патогенов в постнатальном периоде.

Выводы. Полученные в ходе нашего исследования результаты демонстрируют повышение интенсивности ПОЛ в сыворотке крови, а также поддержание системного воспаления низкой интенсивности у крыс, матери которых во время беременности подвергались воздействию стрессоров, что в прогностическом плане может обусловить повышенную чувствительность таких организмов к действию неблагоприятных факторов окружающей среды в более поздние периоды онтогенеза.

Литература

1. Беляева Л. Е., Федченко А. Н., Лазуко С. С. и др. Особенности нарушений NO-зависимых механизмов регуляции тонуса сосудов сердца крыс, перенесших действие стрессоров в пренатальном периоде // Вестник ВГМУ. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 58-69.
2. Allin K.H., Nordestgaard, B.G. Elevated C-reactive protein in the diagnosis, prognosis, and cause of cancer // Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences. – 2011. – Vol. 48. – P. 155-170.
3. Gao H.M, Zhou H., Zhang F. et al. HMGB1 acts on microglia Mac1 to mediate chronic neuroinflammation that drives progressive neurodegeneration // J. Neurosci. – 2011. – Vol. 31, № 3. – P. 1081-1092.
4. Thiele J. R., Zeller J., Bannasch H. et al. Targeting C-reactive protein in inflammatory disease by preventing conformational changes // Mediators of Inflammation. – 2015. – ID 372432, 9 pages.
5. Voils S. A., Cooper-DeHoff R. M. Association between high sensitivity C-reactive protein and metabolic syndrome in subjects completing the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2009-10 // Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. – 2014. – Vol. 8. – P. 88-90.
6. Yakovleva O. V., Ziganshina A.R., Dmitrieva S.A., et al. Hydrogen Sulfide Ameliorates Developmental Impairments of Rat Offspring with Prenatal Hyperhomocysteinemia // Oxid. Med. Cell Longev. – 2018. doi: 10.1155/2018/2746873.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ AP4A ДЛЯ КОРРЕКЦИИ КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА В ТРОМБОЦИТАХ КРЫС В БЛИЖАЙШЕЕ СРОКИ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ

**Пархимович О. Г.¹, Хилькевич А. А.¹, Деркач С.¹, Милевич Т. И.²,
Зинченко А. И.³, Лобанок Л. М.⁴, Буланова К. Я.¹**

¹Международный государственный экологический институт им. А. Д. Сахарова БГУ

²Институт радиобиологии НАН Беларуси

³Институт микробиологии НАН Беларуси

⁴Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь

o_l_y_a89@mail.ru

Введение. Зарождение и существование жизни на Земле неразрывно связано с воздействием низкоинтенсивного радиационного фона. Изоляция от него вызывала замедление самых фундаментальных жизненных процессов. Более того, малые дозы радиации способствовали стимуляции антибластомных и противоинфекционных защитных механизмов, активизации внутриклеточного метаболизма, увеличению плодовитости и долголетию. Однако в настоящее время на живые организмы и человека дополнительно действует техногенная радиация, которая приводит к патологическим изменениям функции ряда органов и систем, в первую очередь сердечно-сосудистой системы, и как следствие, – к росту инвалидизации среди населения и летальности [1]. Обнаружена прямая связь между увеличением риска ишемических поражений сердца и повышением активности тромбоцитов в 1-3 сутки развития лучевой болезни. Известно, что процессы изменения формы и активации тромбоцитов определяются резким увеличением уровня $[Ca^{2+}]_{цит}$ в результате согласованного функционирования молекулярных транспортных систем для данного иона, локализованных во внутриклеточных депо тромбоцита и в его плазматической мембране [2]. Выявление мембраносвязанных молекулярных механизмов радиационно-индуцированной патологии и использование эффективных способов коррекции нарушений в сердечно-сосудистой системе на ранних стадиях является одной из актуальных проблем современной радиобиологии и радиационной медицины.

Цель – изучение молекулярных механизмов постлучевых изменений регуляции уровня цитоплазматического кальция в тромбоцитах облученных животных, а также возможности использования диаденозинтетрафосфата (Ар4А) для коррекции повышенной агрегационной способности тромбоцитов в ближайшие сроки постлучевого периода.

Методы исследования. Исследования проводили с использованием тромбоцитов необлученных (контроль) и облученных белых крыс. Животных подвергали воздействию γ -квантов ^{137}Cs (однократно и равномерно) на установке ИГУР (ГНУ «Институт радиобиологии НАН Беларуси») в дозе 1 Гр (мощность дозы 0,62 Гр/мин, в течение 2 минут). Исследования проводили на 3, 10, 30 и 90-е сутки постлучевого периода. Гематологические параметры изучали с использованием геманализатора фирмы Technicon Н-1. АДФ-индуцируемая активность тромбоцитов исследовалась с применением компьютеризированного анализатора агрегации тромбоцитов AP 2110 научно-производственного центра «СОЛАР» (Минск, Беларусь). В качестве индуктора агрегации использовали АДФ в концентрации 10^{-6} - 10^{-3}M , а дезагрегантом являлся Ар4А (ГНУ «Институт микробиологии НАН Беларуси»). Исследование содержания ионов кальция в тромбоцитах осуществляли с использованием флуоресцентного зонда fura-2AM.

Результаты и их обсуждение. Выявлено, что острое облучение в дозе 1 Гр не повлияло на количество тромбоцитов в периферической крови крыс, но на 3-и и 30-е сутки после облучения обнаружилось увеличение у части особей степени АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов по сравнению с контролем. Следовательно, риск тромбообразования в постлучевой период обусловлен именно изменением функциональной активности тромбоцитов, поскольку количество кровяных пластинок не изменялось в течение исследуемых сроков.

Эксперименты показали, что в ближайшие сроки после облучения в тромбоцитах крыс увеличено содержание $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{цит}}$ как в бескальциевой, так и в кальций-содержащей среде, что свидетельствует о нарушении функций молекулярных систем, расположенных в плазматической мембране и внутриклеточных

депонирующих структурах, регулирующих приток в цитоплазму и отток из нее ионов кальция. В постлучевой период также нарушается функционирование рецептор-зависимой регуляции уровня ионов кальция в цитоплазме тромбоцитов. АДФ-стимулированное поступление ионов кальция в цитоплазму тромбоцитов облученных животных на 3-и сутки увеличивалось в 2,3 раза, на 10-е сутки в 1,5 раза вследствие роста трансмембранного поступления этих ионов извне. Доказано, что под действием тромбина стимулируется более интенсивный выброс ионов кальция из внутриклеточных депо во все исследованные сроки постлучевого периода (с максимумом на 3-и сутки).

Ар4А оказался способным снижать АДФ-индуцированное повышение содержания ионов кальция в цитоплазме тромбоцитов контрольных и облученных животных в экспериментах *in vitro*. На 3-и сутки постлучевого периода достигалось 50% ингибирование, а на 10-е – 80%. Под действием Ар4А снижалось также и тромбин-индуцированное поступление ионов кальция в цитоплазму из депонирующих структур тромбоцитов контрольных и облученных крыс: в контроле – на 40%, на 3-и сутки после облучения – на 15%, на 10-е сутки – на 30%. Дальнейшими экспериментами доказана возможность применения Ар4А *in vivo* для снижения эффективности Ca^{2+} -зависимых процессов в тромбоцитах облученных крыс.

Выводы. Таким образом, доказана целесообразность использования Ар4А как в качестве антиагреганта при тромбоци-ческих состояниях, так и радиопротектора, обладающих особыми свойствами – вызывать снижение агрегационной способности тромбоцитов только до определенного уровня, не выходящего за пределы нормы реакции, выявленной в контрольных экспериментах, что позволяет при применении данного препарата избегать нежелательных геморрагических осложнений.

Литература

1. Кузин А. М. Природный радиоактивный фон и его значение для биосферы Земли // Наука. – 1991. – 115 с.
2. Varga-Szabo D., Braun A., Nieswa B. Calcium signaling in platelets // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2009. – № 7. – P. 1057-1066.

АЛКОГОЛЬ КАК ВЕСОМЫЙ ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2 И ДРУГИХ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕВУШЕК

**Переверзев В. А., Блажко А. С.,
Никитина О. С., Переверзева Е. В.**

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь
Pereverzev2010@mail.ru

Введение. Сахарный диабет типа 2 (СД-2) составляет около 90-95% случаев этого заболевания [3]. Его распространённость приближается в среднем к 10% от общей популяции, доходя в отдельных островных странах до 40% от численности всего взрослого населения. Число пациентов с СД стремительно возрастает, прогнозируется, что оно к 2025 г. составит около 550 млн человек. Важнейшими факторами, определяющими риск возникновения СД-2, являются: возраст (чаще у лиц старше 40 лет), пол (среди женщин распространённость в среднем в 3 раза больше по сравнению с мужчинами), этническая принадлежность, ожирение (включая его распределение и длительность), гипокinezия, высокоэнергетическая углеводная диета, стресс, приверженность к западному образу жизни [2, 3]. Вопрос о роли алкоголя в развитии пред- или диабетического состояния, особенно у женщин, остается спорным [1, 2, 3]. Это обусловлено рисками развития гипогликемии вследствие торможения этанолом глюконеогенеза и контроля массы тела молодыми женщинами, с одной стороны, или возникновения гипергликемии, с другой стороны, из-за стимуляции секреции контринсулярных гормонов, снижения выделения инсулина при токсическом алкогольном поражении β -клеток и/или нарушения функции белков-переносчиков глюкозы [2, 3]. В связи с этим А. Howard и соавт. (2004) указывают на необходимость доказательства эффекта длительного применения алкоголя на уровень не только гликемии натощак [4], но и ее динамики во время проведения перорального теста толерантности к глюкозе (ПТТГ), который является основным критерием диагностики СД [2, 3], особенно у молодых женщин (так как

уровень глюкозы натощак у них обычно нормальный или даже низкий из-за строгого соблюдения диеты и контроля массы тела).

Цель – анализ рисков возникновения нарушений обмена глюкозы (СД-2 и других) у молодых женщин, потребляющих алкогольные напитки.

Методы исследования. Исследование выполнено на 9 молодых испытуемых женского пола возрастом 19-28 лет. Каждая молодая женщина дала информированное письменное добровольное согласие на участие в научных исследованиях дважды. Первое согласие было получено за 1-2 недели до проведения исследования. Второе согласие получено в день проведения исследования. В каждом исследовании принимали участие 1 или 2 девушки. Исследования начинались в 9⁰⁰/10⁰⁰, длились 9 часов и завершались в 18⁰⁰/19⁰⁰. Определение содержания глюкозы в капиллярной и венозной крови у каждой испытуемой проводили 11 раз. Первые семь измерений гликемии проводили у испытуемых натощак – через 12-14 ч после еды. При первом (исходном) измерении гликемии, проводившемся в 9.00 или в 10.00 часов утра, добровольцы находились в состоянии функционального покоя после ночного отдыха. В динамике умственной работы (натощак) проводились шесть последующих измерений, через каждый час 1 (2^{-е} измерение), 2 (3^{-е}), 3 (4^{-е}), 4 (5^{-е}), 5 (6^{-е}) и 6 (7^{-е}) часов ее выполнения. Через 30 минут после 7^{-го} измерения гликемии проводили ПТТГ [2, 3]. Во время его проведения четыре раза измеряли уровень гликемии, а именно, перед приёмом (8^{-е} измерение), через 30 (9^{-е} измерение), 60 (10^{-е} измерение) и 120 (11^{-е} измерение) минут после перорального приёма водного (200 мл воды) раствора глюкозы (в количестве 75 г каждым испытуемым). Измерение проводилось с помощью системы контроля уровня глюкозы в 1-3 мкл крови «Rightest GM100» (фирмы «Bionime», Швейцария) с точностью до 0,1 мм/л. Оценивали абсолютные показатели гликемии натощак, ее динамику во время умственной работы, а также гликемическую кривую за время проведения ПТТГ. Анализ сведений, содержащихся в анкетах психометрических тестов «AUDIT», «CAGE», «MAST», широко используемых в наркологической и общемедицинской практике [1], позволял оценить у испытуемых наличие проблем, обусловлен-

ных этанолом, а также рассчитать дозы (разовую и месячную) и частоту потребления алкоголя. Вопросы анкеты «Общая» позволяли рассчитать стаж (общую длительность) потребления алкоголя и период трезвого состояния перед проведением исследования.

Результаты и их обсуждение. Все 9 девушек употребляли алкогольные напитки в течение от полугода до восьми лет. Большинство из них (7 чел., или $77,8 \pm 13,9\%$, $p < 0,001$) злоупотребляли разовым приемом алкоголя, доза которого превышала 30 мл в перерасчёте на абсолютный этанол. У 4 девушек отмечались проблемы с потреблением алкоголя, согласно критериям теста «CAGE», и у 2-х из них также и по шкале «AUDIT». Анализ данных об исходном уровне гликемии и ее динамике в процессе умственного труда не выявил повышенных уровней гликемии и показал развитие выраженной гипогликемии у 6 девушек ($66,7 \pm 15,7\%$, $p < 0,001$) во время работы, а также указал на, возможно, новые источники поступления глюкозы в кровь, не связанные с печенью, кишечником или почками. Анализ результатов ПТТГ показал наличие среди девушек двух пациентов с СД-2 и трёх человек с нарушенной толерантностью к глюкозе (с преддиабетом), т. е. в $55,6 \pm 16,6\%$ ($p < 0,01$) случаев.

Выводы. Употребление алкоголя молодыми женщинами – важный фактор риска развития у них гипогликемии во время умственной работы натошак (в $66,7\%$ случаев) и гипергликемических нарушений (СД-2 и преддиабета в $55,6\%$ ($p < 0,01$) случаев), выявляемых ПГТТ.

Литература

1. Алкоголизм: руководство для врачей / под ред. Н. Н. Иванца, М. А. Винниковой. – М.: ООО «Издательство «МИА», 2011. – 856 с.
2. Клиническая эндокринология: руководство / под ред. Н. Т. Старковой. – М.: Медицина, 1991. – 512 с.
3. Сахарный диабет и нарушения углеводного обмена / Генри М. Кроненберг, Шломо Мелмед, Кеннет С. Полонски, П. Рид Ларсен; пер. с англ. под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: ООО «Рид Элсивер», 2010. – 448 с.
4. Howard A. A., Arnsten J. H., Gourevitch M.N. Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: a systematic review // Ann Intern Med. – 2004. – Vol. 140, № 3. – P. 211-219.

ОЦЕНКА КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ У МОЛОДЫХ МУЖЧИН

**Переверзева Е. В., Переверзев В. А., Власенко В. И.,
Севрукевич В. В., Бородин Д. И. Чайковская А. М.**

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь
ElenaVP2015@mail.ru

Введение. Гетерохронность развития сердечно-сосудистой системы и механизмов её регуляции является установленным фактом [1], во многом определяющим функциональные резервы сердца и кардиоваскулярных структур, а также организма в целом к действию факторов внешней среды. Важный показатель зрелости и достаточности функциональных резервов кардиоваскулярных структур – высокая устойчивость сердца к гипоксии при действии интенсивных физических нагрузок при проведении велоэргометрической пробы (ВЭП) или тредмил-теста. Полученные результаты важно учитывать при профессиональном отборе лиц 4-й и 5-й групп интенсивности труда – военных, строителей, шахтеров, спортсменов.

Цель – оценить функциональные резервы кардиоваскулярных структур у молодых мужчин призывного возраста по наличию у них признаков ишемии миокарда в ходе выполнения теста толерантности к физической нагрузке (ВЭП или тредмил-теста).

Методы исследования. Исследование выполнено с участием 100 юношей 18-26 лет, направленных на обследование в кардиологическое отделение 11-й городской клинической больницы г. Минска. Каждым испытуемым была выполнена интенсивная физическая нагрузка в виде ВЭП или тредмил-теста [2]. Испытуемые прошли полное клиническое обследование [2], включающее электрокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ и артериального давления крови, эхокардиографию; по показаниям – сцинтиграфию миокарда; им были выполнены общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи; всем им были заданы вопросы опросника Роуза [3].

Результаты и их обсуждение. В 100% случаев у испытуемых отсутствовали жалобы, указывающие на наличие ишемии

миокарда как при выполнении стандартных бытовых нагрузок, так и в периоды интенсивной физической работы до поступления в стационар. Все испытуемые смогли выполнить интенсивную физическую нагрузку, соответствующую функциональному классу I, при проведении им нагрузочного теста с записью ЭКГ. У 8 юношей при выполнении последней ступени нагрузочного теста выявлены признаки локальной ишемии миокарда. Таким образом, резервы кардиоваскулярных структур у 92% обследованных молодых мужчин, по данным нагрузочных тестов, очень высокие; тем не менее, выявленные у 8% признаки локальной ишемии миокарда являются статистически значимыми ($p < 0,01$; $t = 2,952$). Следует отметить, что болевой симптом на фоне эпизода локальной ишемии миокарда, индуцированной физической нагрузкой во время проведения теста, у обследуемых отсутствовал.

Дальнейший анализ механизма появления локальной ишемии миокарда проводился с помощью сцинтиграфии (выполненной при согласии 6 из 8 обследованных), показал, что у пяти испытуемых (т. е. в $83,3 \pm 15,2\%$ случаев ($t = 5,480$; $p < 0,001$) из 6 чел., или $5,0 \pm 2,18\%$ случаев ($t = 2,294$; $p < 0,025$) от всей выборки в 100 чел.) подтвердил наличие дефекта наполнения. Появление подобного дефекта может быть обусловлено особенностями формирования сосудистой сети миокарда и/или механизмов регуляции сосудистого тонуса. У 1 из 6 обследованных при сцинтиграфии признаков ишемии не выявлено, что может указывать на внекардиальные причины возникновения синдрома локальной безболевой ишемии миокарда, индуцированной физической нагрузкой (в 16,7% случаев): например, на эпизоды снижения резервов дыхательной системы или газотранспортной функции крови, носящие преходящий характер

У обследованных выявлены следующие сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия I степени ($45,0 \pm 5,0\%$ случаев); артериальная гипертензия II степени ($15,0 \pm 3,6\%$ случаев); пролапс митрального клапана $24,0 \pm 4,3\%$ случаев и атипично расположенная хорда левого желудочка в $21,0 \pm 4,1\%$ случаев. Достоверных различий в распространённости этих заболеваний между группами юношей с преходящей ишемией миокарда

(8 чел.) и без нее (92 испытуемых) не выявлено. Вероятно, диагностированные у испытуемых заболевания не влияют на функциональные резервы толерантности организма к физическим нагрузкам и на ассоциированное с такими нагрузками возникновение безболевого ишемии миокарда.

Полученные результаты могут свидетельствовать об особенностях (гетерохронности) формирования сосудистой сети миокарда и механизмов регуляции сосудистого тонуса у молодых людей ($5,0 \pm 2,18\%$ случаев ($t=2,294$; $p<0,025$) от всей выборки в 100 чел.), проявляющихся признаками локальной ишемии миокарда при интенсивных физических нагрузках и подтвержденных сцинтиграфией. Полученные данные следует учитывать при отборе лиц, работа которых предусматривает высокую интенсивность физического труда (4 и 5-й группы).

Выводы. Резервы кардиоваскулярных структур у 92% обследованных молодых мужчин, по данным нагрузочных тестов, очень высокие; у 8% ($p<0,01$; $t=2,952$) выявляются признаки безболевого локальной ишемии миокарда, которые в 83,3% случаев подтверждаются результатами сцинтиграфии.

Локальная ишемия миокарда, выявляемая при физических нагрузках у молодых мужчин и подтвержденная сцинтиграфией, в $5,0 \pm 2,18\%$ случаев ($t=2,294$; $p<0,025$) (от всей выборки в 100 чел.), вероятно, обусловлена гетерохронностью формирования сосудистой сети миокарда.

При отборе лиц, работа которых предусматривает высокую интенсивность физического труда (4 и 5-й группы), необходимо проведение тщательного тестирования у них функциональных резервов организма и, прежде всего, – кардиоваскулярных структур.

Литература

1. Физиология развития ребенка: теоретические и прикладные аспекты / под ред. М. М. Безруких, Д. А. Фарбер. – М.: Образование от А до Я, 2000. – 319 с.
2. Кардиология: национальное руководство / под ред. Е. В. Шляхто. – 2-е изд. перераб. и доп. – М. ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 800 с.
3. Rose G., McCartney P. and Reid D.D. Self-administration of a questionnaire on chest pain and intermittent claudication // Br. J. Prev. Soc. Med. – 1977. – № 1. – P. 42-48.

СТРУКТУРА ДЕГИДРАТИРУЮЩЕЙ КАПЛИ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ И ПЛАЗМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Прокопенко Т. А.¹, Нечипуренко Н. И.¹, Зажогин А. П.²

¹Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
г. Минск, Беларусь

² Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь
tatiananovitskaya1108@mail.ru

Введение. Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) – одна из наиболее актуальных проблем современной медицины. В последние годы в структуре ЦВЗ из хронических форм нарушения мозгового кровообращения преобладает дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ). Транзиторная ишемическая атака (ТИА) существенно повышает риск развития повторного нарушения мозгового кровообращения – ТИА и ишемического инсульта. В патогенезе церебральной ишемии основную роль играют атеросклеротическое поражение сосудов, артериальная гипертензия и сахарный диабет. Большое значение имеет нарушение микрогемодикуляции, вызванное дисрегуляцией сосудистого тонуса, повышенной активацией тромбоцитов и вязкостью крови [1].

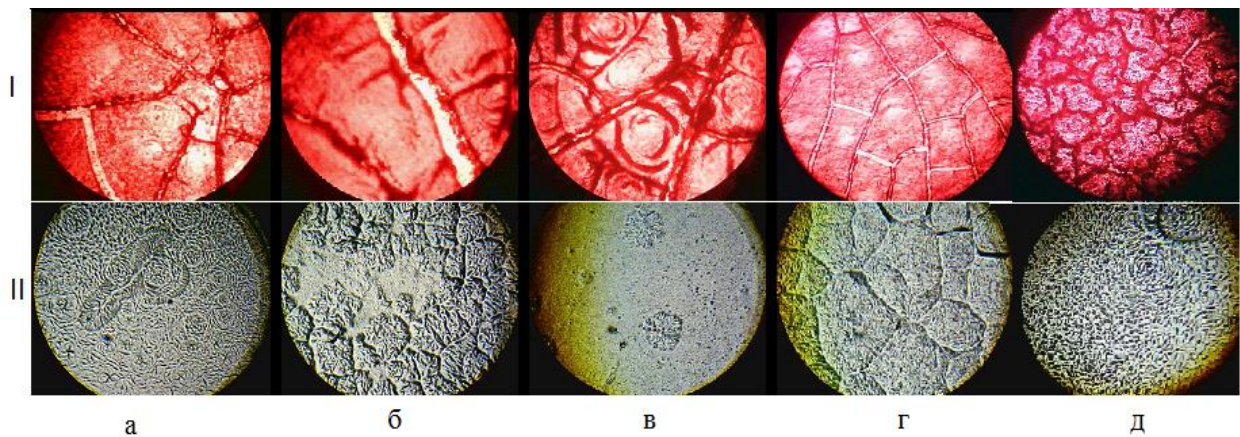
Биологические жидкости (БЖ) – универсальный объект для изучения динамики физиологических и патологических процессов в организме. Одним из способов, позволяющих провести оценку метаболических изменений в крови, в том числе и при ЦВЗ, является метод клиновидной дегидратации, в ходе которого при переходе БЖ в твердую фазу в процессе самоорганизации (дегидратации) происходит структурирование и образование устойчивых морфологических форм. Фация (пленка, полученная при высыхании БЖ) представляет собой структурное изображение крови (плазмы), ее молекулярные взаимоотношения и протекающие в ней патологические процессы [2].

Цель – выявить особенности структуризации дегидратирующих капель цельной крови и плазмы у пациентов с ДЭ и ТИА.

Методы исследования. Объектом исследования была цельная кровь и плазма 9 пациентов с ДЭ и 6 пациентов с ТИА.

Образцы готовили по следующей методике. Каплю цельной крови, плазмы наносили на поверхность тщательно промытой подложки из полиметилметакрилата с помощью микропипетки. Объем капли составлял 10 мкл. Процесс сушки проходил при температуре 20-25°C и относительной влажности воздуха 60-65% в течение 90-120 минут. Для получения снимков использовали оптический микроскоп Биолам (Россия) со светодиодной подсветкой и веб-камерой.

Результаты и их обсуждение. Общая картина структуризации дегидратирующих капель цельной крови (I) и плазмы (II) пациентов до лечения представлена на рисунке. Для демонстрации полученных результатов использовали цельную кровь и плазму двух пациентов с ДЭ (а, б), двух пациентов с ТИА (в, г), здорового донора (д).



**Рисунок – Снимки фаций цельной крови и плазмы
пациентов до лечения (увеличение 130)**

Качественный сравнительный анализ структуры поверхности образцов цельной крови показал, что у пациентов с ЦВЗ имеются отличия от здоровых лиц. У группы пациентов с ДЭ преобладает наличие трехлучевых (признак застойных явлений в организме, в том числе в тканях головного мозга), штриховых (признак ДЭ) и широких (маркер склеротических изменений) трещин. У пациентов с ТИА имеются жгутовые трещины, свидетельствующие о гипоксии.

Структура фаций плазмы у пациентов с ЦВЗ характеризуется потерей симметрии расположения основных элементов фации

(трещин, конкреций, отдельностей). У пациентов с аналогичными ишемическими нарушениями не наблюдается также схожей морфологической структуры дегидратирующей капли, что может быть результатом воздействия различных этиологических факторов при формировании патологии.

Выводы. Таким образом, использование метода клиновидной дегидратации позволяет установить особенности характера растрескивания фаций и распределения коллоидно-белковых частиц при разных видах ЦВЗ.

Литература

1. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
2. Шабалин В. Н., Шатохина С. Н. Морфология биологических жидкостей человека. – М.: Хризостом, 2001. – 304 с.

ГЕН РЕЦЕПТОРА КОЛЛАГЕНА ПРИ ОЦЕНКЕ АГРЕГАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ

**Пронько Т. П.¹, Горчакова О. В.¹, Гладкий М. Л.¹,
Макарова Е. А.², Ускова И. В.²**

¹Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь

²Гродненский областной клинический кардиологический центр,

г. Гродно, Беларусь

tanya_pronko@mail.ru

Введение. Согласно литературным данным, около 30% недостаточной эффективности ацетилсалициловой кислоты (АСК) обусловлено генетическим фактором. Одним из генов-кандидатов рассматривается ген интегрина альфа-2 (ITGA2). Известно, что аллель Т полиморфного маркера С807Т гена ITGA2 ассоциирован с повышенной экспрессией GPIa-рецепторов тромбоцитов и повышенной адгезией тромбоцитов к коллагену. Наличие Т-аллеля

ассоциируется с увеличением скорости адгезии тромбоцитов, а, следовательно, с повышением риска развития тромбозов [2, 3, 4].

Цель исследования – оценить агрегационную активность тромбоцитов в зависимости от полиморфизма С807Т гена ITGA2 у пациентов со стабильной стенокардией напряжения (ССН), подвергшихся процедуре планового чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Методы исследования. В исследование включены 73 пациента от 40 до 72 лет, (14 женщин и 59 мужчин) с ССН, перенесших плановое ЧКВ и получавших двойную антитромбоцитарную терапию (ДАТТ – АСК 75 мг и клопидогрел 75 мг). Все обследования выполнялись через 14 дней после проведения ЧКВ. Генотипирование образцов ДНК, выделенных из крови, выполнено методом ПЦР-РВ с использованием набора реагентов «SNP-экспресс» («ЛИТЕХ», РФ). Оценку агрегации тромбоцитов проводили при помощи мультиэлектродной агрегометрии (multiplate) на импедансном 5-канальном агрегометре Multiplate (Verum Diagnostica GmbH, Германия) с несколькими индукторами агрегации. Аденозин-5'-дифосфат (АДФ) (ADP-test) применяли для выявления чувствительности к клопидогрелю; арахидоновая кислота (ASPI-test) – для выявления чувствительности к АСК; пептид активатор тромбин рецепторов (Трап-6) – для отражения потенциальной способности тромбоцитов к агрегации. Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы STATISTICA 10.0.

Результаты и их обсуждение. Распределение распространенности генотипов полиморфного локуса С807Т гена ITGA2 в обследуемой группе соответствовало ожидаемому равновесию Харди-Вайнберга, $X^2=0,03$, $p=0,86$. Носители генотипа СС составили 28,8% (21 чел.), носители генотипа СТ составили 50,7% (37 чел.), носители генотипа ТТ составили 20,5% (15 чел.). Частота встречаемости аллели С – 54,15%, частота встречаемости аллели Т – 45,85%. Распространенность носительства генотипов, ассоциированных с возможной вариабельностью ответа на терапию АСК, среди пациентов со стабильной стенокардией составила 71,2%. Согласно данным российских исследователей, распро-

страненность генотипов СТ и ТТ среди пациентов с ИБС составила 77,3%, тогда как среди здоровых лиц преобладали носители генотипа СС (в 80% случаев) и лишь у 20% человек выявлена гетерозигота СТ. Гомозигот по аллели ТТ среди здоровых лиц не установлено [1].

Включенные в исследование пациенты были разделены на подгруппы. Подгруппу 1 (ПГ1) составили носители генотипа СС гена ITGA2 (21 чел.), в подгруппу 2 (ПГ2) были включены 52 чел., обладатели генотипов СТ и ТТ. При анализе агрегатограмм у пациентов ПГ1 значения ASPI-test составили 19,0 [13,5; 50,5] U, в ПГ2 – 23,0 [16,0; 36,5] U, $p > 0,05$. Согласно инструкции работы на приборе Multiplate, при приеме АСК отрезная точка показателя AUC агрегатограммы ниже 30 U. В ПГ1 со сниженной чувствительностью к АСК было 7 чел. (33,3%), в ПГ2 – 20 чел. (38,5%), $p > 0,05$. При корреляционном анализе не выявлены взаимосвязи между значениями ASPI-test и полиморфным маркером С807Т гена ITGA2.

При оценке потенциальной способности тромбоцитов к агрегации получены следующие результаты: в ПГ1 TRAP-test составил 84,0 [78,5; 112,5] U, в ПГ2 – 92,0 [75,0; 103,0] U, $p > 0,05$.

Таким образом, нами не установлено различий в спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов и в количестве человек, не чувствительных к АСК в зависимости от полиморфизма С807Т гена ITGA2. Согласно данным литературы, есть ряд работ, в которых также не установлено связи спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов в зависимости от полиморфизма С807Т гена ITGA2 [1, 3].

Выводы:

1. Среди пациентов Гродненского региона со стабильной стенокардией напряжения частота встречаемости генотипов, ассоциированных с возможной вариабельностью ответа на терапию АСК, составила 71,2%.

2. Не выявлено ассоциации полиморфизма С807Т гена ITGA2 с агрегационной активностью тромбоцитов и чувствительностью к АСК у пациентов со стабильной стенокардией напряжения, подвергшихся процедуре планового ЧКВ, что, возможно, связано с недостаточным объемом выборки.

3. Требуется проведение дальнейших исследований, для оценки влияния Т-аллеля на эффективность ДААТ.

Литература

1. Рузов В. И., Алтынбаева Э. Н., Комарова Л. Г. и др. Генетический маркер коллагена ITGA2 в оценке эффективности антиагрегантного эффекта препаратов ацетилсалициловой кислоты // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2016. – №1. – С. 57-64.

2. Furihata K., Nugent D.J., Kunicki T.J. Influence of platelet collagen receptor polymorphisms on risk for arterial thrombosis // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2002. – Vol. 126 – P. 305-309.

3. Lepantalo A., Mikkelsson J., Resendiz J.C. et al. Polymorphisms of COX-1 and gpIb-1 associate with the antiplatelet effect of aspirin in coronary artery disease patients // Thrombosis Haemostasis. – 2006. – Vol. 95. – P. 253-259.

4. L. Mehta, B. Mohandas. Aspirin resistance: fact or fiction? A point of view. // World Journal of Cardiology. – 2010. Vol. 26, № 9. – P. 280-288.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ В₃-АДРЕНОМИМЕТИКОВ НА БУРУЮ ЖИРОВУЮ ТКАНЬ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОЖИРЕНИЯ

Рагимов Р. М., Абдуллаева Н. М., Магомедова П. Ю.

Дагестанский государственный медицинский университет,
г. Махачкала, Дагестан
razinragimov@mail.ru

Введение. В современных фармакологических и молекулярно-генетических исследованиях было показано существование подтипа β -адренорецепторов – β_3 , преимущественно расположенных в клетках бурой жировой ткани, которая на данный момент интересна в плане использования ее в качестве средства для лечения ожирения и сахарного диабета. До недавнего времени считалось, что у человека бурый жир присутствует в организме лишь в эмбриональном и в начальном после рождения периодах как фактор защиты от холода (холод также стимулирует липолиз

бурого жира). «Мирабегрон» и CL 316,243 – одни из самых популярных препаратов, используемых на сегодняшний день в качестве агонистов β_3 -адренорецепторов.

Цель – выявить обоснованность применения наиболее популярных β_3 -адреномиметиков в качестве средства лечения ожирения при действии на бурую жировую ткань.

Методы исследования. В нашем исследовании участвовали 15 молодых добровольцев, которым провели позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) и компьютерную томографию (КТ). Выявлены участки скопления бурой жировой ткани в области шеи, груди и живота, что опровергает утверждение об отсутствии бурого жира у взрослых людей.

Далее проведено лечение агонистами β_3 двух групп – группы страдающих ожирением и группы здоровых людей, для определения принципиальных различий в оказываемых на общее состояние организма эффектах. После курса приема агониста β_3 -адренорецепторов CL 316,243 мы провели испытуемым ПЭТ и КТ, чтобы определить активированные участки бурого жира и их локализацию. В группах, где применялся «Мирабегрон», были проведены функционально-диагностические исследования для анализа возможных неблагоприятных последствий.

Результаты и их обсуждение. Нами установлено, что использование современного высокоселективного агониста β_3 -адренорецепторов CL 316,243 вызвало у всех испытуемых из обеих групп липолитический эффект лишь на 8-й неделе постоянного приема, причем преимущественное действие было оказано на висцеральный жир (73%), что неблагоприятно сказалось на работе внутренних органов.

Применение испытуемыми препарата «Мирабегрон» в течение до 12 недель значительно ускорило метаболизм в бурой жировой ткани. Но у пациентов с нормально функционирующей мочевыделительной системой, в частности при отсутствии непроизвольного мочеиспускания, прием вызвал в 5% случаев боли в мочевом пузыре, тахикардию, и в 2% случаев – инфекции мочевыделительных путей (Мирабегрон (торговые марки: Mirabegron (США), лабораторный шифр YM-178) – лекарственный препарат,

активирующий бета-3 адренорецепторы, фактически предназначенный для лечения непроизвольного мочеиспускания).

Кроме того, в ходе исследования выявлено, что агонисты также индуцировали увеличение количества β_3 -адренорецепторов.

Исходя из вышеисложенного, очевидно, что использование популярных на сегодняшний день β_3 -адреномиметиков требует длительного лечения и влечет серьезные осложнения. Однако следует упомянуть, что бурые адипоциты образуются из мезодермальной *mif5*-стволовой клетки, т. е. генетически сходны с миообластами и с их производными – симпластами скелетной мышечной ткани [1]. Установлено, что под влиянием гормона скелетной мышечной ткани ирисина в бурые адипоциты могут превращаться белые жировые клетки через стадию бежевого адипоцита. Таким образом, если найти способ безопасной трансформации белого жира в бурый (в том числе подкожного, что обезопасит висцеральный) и создать агонисты, действующие селективно на адипоциты подкожного жира, то, возможно, в будущем данная проблема получит новое развитие.

Выводы. В результате нашего исследования показано, что использование популярных β_3 -адреномиметиков (CL 316,243 и «Мирабегрон») в качестве средств лечения ожирения при действии на бурую жировую ткань оказалось неэффективным и бесперспективным, так как вызывает ряд осложнений и неудобств, в том числе нарушения со стороны мочевыделительных путей и нормального функционирования внутренних органов.

Таким образом, мы полагаем, что необходимо работать над созданием узкоспецифичных β_3 -адреномиметиков и разработать программу трансформации белой жировой ткани в бурую.

Литература

1. Мяделец О. Д., Мяделец В. О., Соболевская И. С., Кичигина Т. Н. Белая и бурая жировые ткани: взаимодействие со скелетной мышечной тканью // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2014. – № 5. – С. 32-44.

ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИЕЙ

Рагимов Р. М., Абдуллаева Н. М.

Дагестанский государственный медицинский университет,
г. Махачкала. Дагестан
razinragimov@mail.ru

Введение. Гипоксия представляет собой универсальный патологический процесс, сопровождающий и определяющий развитие самой разнообразной патологии [1].

Перинатальная гипоксия встречается в 10,5% случаев от общего количества родов. Кислородная недостаточность приводит к нарушению функций организма, изменению обменных процессов. Гипоксия плода – не самостоятельное заболевание, а следствие различных патологических процессов в организме матери, плода и в плаценте [2].

Вследствие выраженных изменений макро- и микрогемодинамики, метаболизма в тканях жизненно важных органов могут развиваться ишемия и некрозы, приводящие к необратимым деструктивным нарушениям. Эти патологические изменения не исчезают после рождения плода, а сохраняются тем дольше, чем более тяжелую гипоксию перенес плод, определяя развитие ребенка в дальнейшем [3].

Цель – выяснить изменения в обмене пировиноградной и молочной кислот у детей, перенесших перинатальную гипоксию.

Для достижения указанной цели была поставлена следующая задача: определить активность гликолитических ферментов и ферментов аэробного дыхания в крови здоровых детей разного возраста и в крови детей, перенесших перинатальную гипоксию.

Методы исследования. Материалом для исследования стала свежая сыворотка или плазма крови без следов гемолиза.

Обследованы дети следующих групп:

1. Новорожденные дети (состояние ребенка оценивалось по шкале Апгар от 8 до 10 баллов).
2. Новорожденные дети, перенесшие перинатальную гипоксию (до 10 дней).

Определение ферментов проводили с помощью автоматического биохимического анализатора ВЕСКМАН.

Полученные результаты обработаны с помощью общепринятых статистических методов. Применен метод малой выборки. Достоверность полученных результатов оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования отражены в таблице.

Таблица – Активность некоторых ферментов в сыворотке крови у детей с перинатальной гипоксией, Ед/л ($\bar{X} \pm S_x$)

Фермент	Контроль (здоровые дети)	Гипоксия
Альдолаза	8,25±0,56	3,35±0,66*
Гексокиназа	36,80±4,56	42,80±3,56*
Малатдегидрогеназа	556,45±32,06	23,45±2,11***
Сорбитдегидрогеназа	1,23±0,13	1,35±0,12
Фруктоза-1-фосфат-альдолаза	1,58±0,43	1,09±0,33*

Примечание – * – различие значимо при $p < 0,05$ по отношению к контролю

Как видно из таблицы, альдолаза и другие ферменты гликолиза коррелируют с тяжестью состояния детей и отражают выраженность гипоксии в остром периоде перинатальной патологии.

Выводы:

1. В крови новорожденных детей, перенесших перинатальную гипоксию, активность двух исследованных ферментов гликолиза – альдолазы и фруктоза-1-фосфат-альдолазы – снижается ($p < 0,05$).

2. В крови детей, перенесших перинатальную гипоксию, повышается активность гексокиназы, что свидетельствует об активации глюконеогенеза в условиях гипоксии ($p < 0,05$).

3. Активность малатдегидрогеназы снижается более чем в 20 раз, что свидетельствует о резком угнетении аэробного дыхания ($p < 0,001$).

Литература

1. Оковитый С. В. Клиническая фармакология антигипоксантов (Часть I). М.: ФАРМиндекс-Практик, 2004. – Вып. 6. – С. 30-39.
2. Усманова Н. М. Внутриутробная гипоксия плода и асфиксия новорожденного: [<http://rodi.ru/9months/asfiksiya.html>] // Роды. ру – все о беременности и родах, 2002-2019. URL: <https://www.rodi.ru/>. (Дата обращения: 1.04.2019)
3. Ткачева И. И., Тареева Т. Г., Федотова А. В., Шугинин И. О., Микаелян А. В., Никольская И. Л., Туманова В. А., Антипова И. И. Рациональные методы профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний матери, плода и новорожденного при акушерской и экстрагенитальной патологии // Вестн. Росс. Ассоциации акушеров-гинекологов. – 2006. – № 3. – С. 45-49.

АКТУАЛЬНОСТЬ КОНТРОЛЯ РАВНОВЕСИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С НАРУШЕНИЕМ РЕГУЛЯЦИИ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ

Рубахова В. М.

Институт физиологии НАН Беларуси, г. Минск
rubakhova@mail.ru

Изменение положения тела в пространстве сопровождается естественным перераспределением кровотока в разных сосудистых регионах организма. В условиях земной гравитации в зависимости от соотношения тонуса симпатической и парасимпатической систем у людей разного возраста, а также их индивидуальных особенностей, резкий переход человека из горизонтального в вертикальное положение способен сопровождаться ослаблением притока крови к головному мозгу [1]. В связи с этим клиницисты рекомендуют лицам преклонного возраста вначале переходить в положение сидя из горизонтального положения, а лишь затем, не торопясь, принимать вертикальную позу.

Данная тактика является основой для поступления в сосудистый регион мозга значительной части объема сердечного выбро-

са и, следовательно, достаточного количества кислорода для функционирования нейронных сетей мозга. В противном случае снижение поступления насыщенной кислородом крови к головному мозгу чревато развитием обморочного состояния и, как следствие этого, последующим падением человека, что часто сопровождается болезненными ушибами и травмами. Какой метод позволит объективно оценить индивидуальные особенности пациентов разного возраста контролировать положение тела в пространстве?

Сотрудники лаборатории нейрофизиологии Института физиологии НАН Беларуси разработали совместно с профессорами В. В. Евстигнеевым и О. В. Кистень, а также старшим научным сотрудником В. А. Дубовским методику количественной оценки эффективности функционирования статических и статокINETических рефлексов при выполнении пациентами тестов на стабилографической платформе [1, 2]. Стабилографическая платформа сконструирована в Объединенном Институте машиностроения НАН Беларуси при участии сотрудников Института физиологии НАН Беларуси. Устройство запатентовано в Республике Беларусь как «Устройство для самобалансировки», а также в Российской Федерации как «Способ оценки способности человека целенаправленно управлять перемещениями центра тяжести своего тела» [1, 2].

На предварительном этапе исследования методика была апробирована в условиях Института физиологии НАН Беларуси при тестировании на стабилографической платформе научных сотрудников разных подразделений института. После завершения предварительного этапа работы методика успешно внедрена в работу клинИко-электрофизиологической лаборатории кафедры неврологии и нейрохирургии БелМАПО на базе неврологических отделений 5-й клинической больницы г. Минска.

Акцент в клинических наблюдениях был сделан на комплексной диагностике контроля вестибулярных рефлексов у пациентов разного возраста и пола с установленным диагнозом различных заболеваний головного мозга. В процессе обследования выяснено, что лица пожилого возраста не всегда эффективно поддаются обучению поддерживать позу на платформе с откры-

тыми и закрытыми глазами. Важно, что все пациенты проявляли заинтересованность к обследованию с помощью стабیلോഗрафической платформы.

В конечном итоге даже после нескольких тестовых обследований пациенты полностью начинали выполнять рекомендации по последовательному изменению позы в пространстве, особенно при переходе из горизонтального положения в вертикальное.

Таким образом, помимо научной значимости проведенной работы, весьма перспективным итогом обследования является приобретённый пациентами навык осторожно и последовательно изменять положение тела в пространстве. Следовательно, простой методический прием – один из действенных способов предотвращения травм и заболеваний у пациентов преклонного возраста, что в реальности отражает реализацию профилактического принципа современной медицины.

Литература

1. Рубахова В. М. Функция равновесия у пациентов с нарушением центральной гемодинамики // Актуальные теоретические и прикладные аспекты патофизиологии. Гродно, 2010. – С. 105-108.
2. Рубахова В. М., Евстигнеев В. В., Кистень О. В., Дубовский В. А., Семашко В. В. Контроль равновесия у пациентов с нарушением церебральной гемодинамики // Новости медико-биологических наук. – 2009. – № 3. – С. 107-111.

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МОЗГА ПРИ АКТИВАЦИИ ВКУСОВОГО АНАЛИЗАТОРА

Саваневская Е. Н., Люзина К. М., Чумак А. Г.

Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь
esavanevskaja@gmail.com

Введение. Динамика электрических корковых процессов при сенсорной рецепции адекватных вкусовых раздражителей начала активно изучаться в последние годы после разработки и

применения современных компьютеризированных электроэнцефалографов [1, 2]. Опубликованы данные о том, что при анализе стандартных частотных диапазонов электроэнцефалограммы (ЭЭГ) имеется возможность выявить те составляющие, которые соотносятся с активацией периферического и проводникового отделов вкусовой сенсорной системы [2]. Доказана возможность программного извлечения из записей дельта-диапазона спектра ЭЭГ, зарегистрированного в левой фронтальной зоне коры больших полушарий, сенсорной информации о процессах рецепции вкуса у человека.

Цель – провести сравнительный анализ паттернов активации левой фронтальной зоны коры больших полушарий в процессе сенсорной рецепции разных концентраций раствора NaCl, а также смеси NaCl и глюкозы.

Методы исследования. В обследовании участвовал 21 испытуемый из числа студентов биологического факультета БГУ без разделения по половому признаку в возрасте от 17 до 20 лет. С целью установления динамики электрической активности при действии вкусовых раздражителей на рецепторы ротовой полости проводилась регистрация электрической активности мозга коры больших полушарий путем записи электроэнцефалограммы по 8 каналам (референтные электроды на мочках ушей) с помощью электродов, наложенных в соответствии с Международной схемой 10-20. Использован электроэнцефалограф «Нейрон-Спектр» производства фирмы «Нейрософт», Российская Федерация. Для регистрации, амплитудного, спектрального, топографического картирования, хранения и автоматической генерации описания ЭЭГ использовали программное обеспечение «Нейрон-Спектр.NET». В ходе предварительного обследования выявлено, что испытуемые по всем характеристикам являлись здоровыми и активными субъектами, без выраженных признаков утомления и перенапряжения. Фоновая проба подтвердила соответствие ЭЭГ-показателей испытуемых представленным в литературе.

Испытуемые набирали в ротовую полость водные растворы поваренной соли объем 10 мл в концентрациях 0,48 г/л, 0,69 г/л, 0,98 г/л, 1,4 г/л, 2 г/л, 4 г/л, 9 г/л, а также смесь раствора соли 9 г/л и раствора глюкозы 50 г/л, которые держали во рту в течение

ние одной минуты, не проглатывая. Перед предъявлением каждого следующего раствора испытуемый ополаскивал рот питьевой водой. Перед началом обследования предъявлялась питьевая вода в качестве контрольного раствора.

При анализе каждого из этапов обследования использовались 25-секундные отрезки энцефалограммы, в которых в отведении Fp1-A1 рассчитывали относительную спектральную мощность в Δ -частотном диапазоне (0,5-4 Гц). Для проведения множественных сравнений (трех и более выборок) использовались однофакторный дисперсионный анализ для связанных выборок или критерий Фридмана в случае отклонений распределения от нормальности. Все различия признавались достоверными при $p < 0,05$.

Отдельно изучены изменения ЭЭГ в иных стандартных частотных диапазонах при предъявлении аналогичных раздражителей.

Результаты и их обсуждение. Выяснилось, что у испытуемых при предъявлении соленого вкусового раздражителя в возрастающей концентрации проявляются достоверные различия между контрольными и опытными значениями относительной мощности дельта-диапазона ЭЭГ (рис. 1). Таким образом, уже при концентрации поваренной соли 4 г/л значения мощности дельта-частотного компонента спектра оказались достоверно выше фонового уровня. Самый высокий уровень дельта-активности коры больших полушарий зафиксирован при предъявлении NaCl в концентрации 9 г/л. В целом необходимо отметить, что средние значения относительной дельта-мощности спектра равномерно возрастали с повышением концентрации опытного раствора. Тем не менее, в рамках имеющейся выборки выявлены испытуемые, электрическая активность коры у которых не подчиняется данной тенденции, вплоть до демонстрации противоположной картины.

На основании вышеизложенного, в качестве раствора, вызывающего наибольший эффект, был выбран NaCl в концентрации 9 г/л. В дальнейшем из этого раствора и раствора глюкозы (50 г/л) в равных пропорциях была приготовлена смесь, предъявлявшаяся после аппликации раствора соли. При сравнении

показателей мощности дельта-волн в этом случае достоверных различий между данными о действии воды и смеси раствора соли с глюкозой не обнаружено (рис. 2).

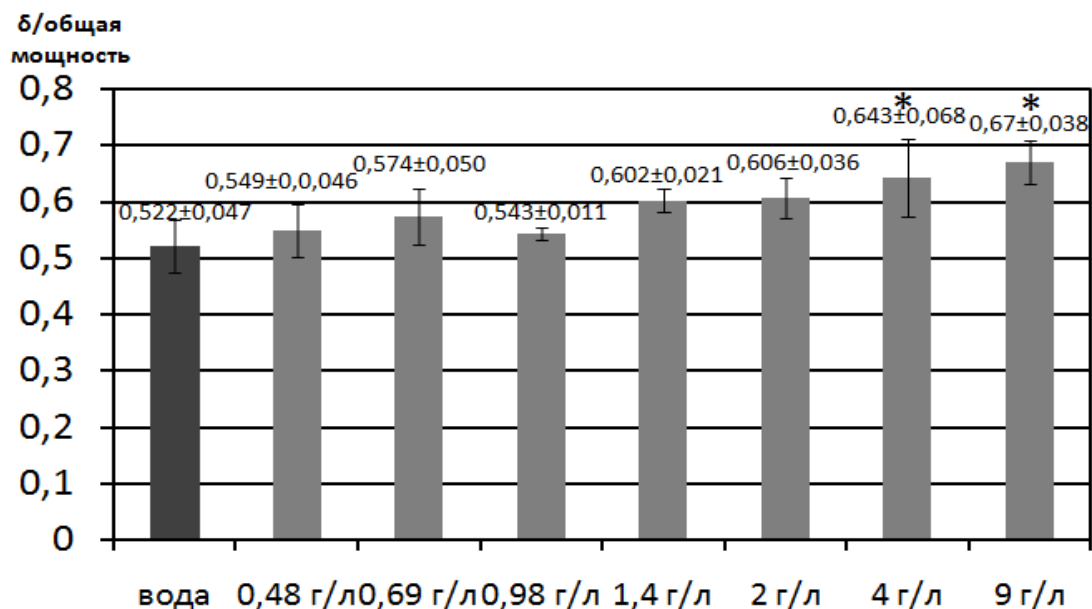


Рисунок 1. – Мощность Δ-частот ЭЭГ-сигнала в отведении Fp1-A1 при предъявлении разных концентраций NaCl (по оси абсцисс)
Контрольный раствор обозначен темным цветом, знак «*» указывает на наличие достоверных отличий от контроля

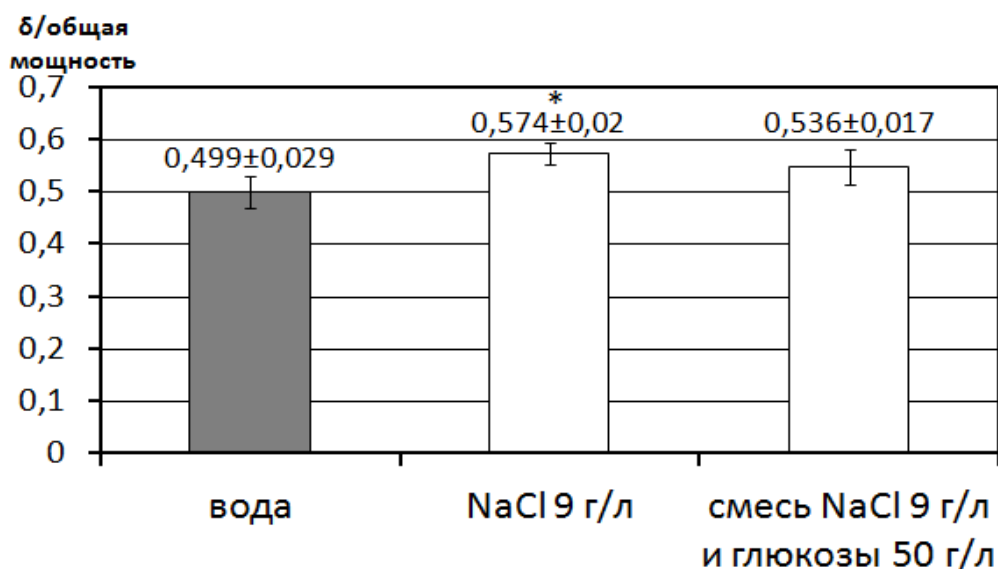


Рисунок 2. – Относительная спектральная мощность Δ-волн спектра ЭЭГ в отведении Fp1-A1 при предъявлении растворов поваренной соли, а также ее смеси с глюкозой
Контрольный раствор обозначен темным цветом, знак «*» указывает на наличие достоверных отличий от контроля

Кроме реакций нейронных сетей, формирующих ЭЭГ испытуемых в дельта-области спектра, выявлены изменения и в частотных диапазонах альфа- и бета-ритма. В этой серии исследования обнаружено изменение электроэнцефалографического сигнала после приема пищи. В субъективно ощущаемом состоянии легкого голода у добровольцев зафиксирована симметрия распределения активности по полушариям мозга с максимумом в теменно-затылочной области. После приема пищи максимальная мощность отмечена также и в правой лобно-височной области.

Прием пищи без применения тестовых растворов изменил амплитуду базовых ритмов, альфа- и бета-активности более чем на 15%, тета и дельта – более чем на 5%. Тестовый раствор NaCl при применении натошак вызывал более выраженные изменения амплитуды основных ритмов в 1,2-1,5 раза.

Выводы. Таким образом, при адекватном раздражении рецепторов ротовой полости растворами поваренной соли и ее смеси с глюкозой не обнаружено значительной зависимости сигнала от использованной концентрации, не выявлено и суммации сигнала при применении смеси вкусов разной модальности. Результаты исследования могут свидетельствовать о неаддитивности процессов, протекающих на конечном этапе вкусовой рецепции нутриентов, при действии смесью вкусовых раздражителей, по сравнению с их нанесением по отдельности. В нейронных сетях развивается окклюзия сенсорных сигналов, скорее всего, на уровне коркового отдела вкусового анализатора, свидетельствующая о вовлечении общих нейронных сетей в оценку интенсивности стимула как сладкой, так и соленой модальности.

Литература

1. Maier J. X., Katz D. B. Neural dynamics in response to binary taste mixtures // J. Neurophysiol. – 2013. – Vol. 109, № 8. – P. 2108-2117.
2. Wallroth R., Höhenberger R., Ohla K. Delta activity encodes taste information in the human brain // NeuroImage. – 2018. – № 181. – P. 471-479.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОГЕННОГО ДЫХАНИЯ СЛИЗИСТОЙ И АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КИШЕЧНИКА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

**Свергун В. Т., Мышковец Н. С.,
Коваль А. Н., Грицук А. И.**

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь
svergun_vt@mail.ru

Введение. Стратегии контроля острой токсичности важны для снижения влияния долгосрочных эффектов лучевой терапии на желудочно-кишечную функцию. Повреждения возникают после проведения рентгено- или радиотерапии злокачественных новообразований с локализацией в брюшной полости, что объясняет интерес к состоянию эпителия кишечника после радиационного воздействия [3]. Окислительный стресс играет важную роль в развитии травмы кишечника после абдоминально-тазовой лучевой терапии, поскольку активные радикалы участвуют во внутриклеточной и межклеточной передаче сигналов. Биочувствительность кишечника крыс, подвергающихся воздействию низких доз γ -излучения, зависит от фактора времени и/или уровня дозы.

Цель – изучить параметры эндогенного дыхания препаратов тонкого кишечника и оценить его анти/прооксидантную активность в разные сроки после однократного внешнего облучения.

Методы исследования. Опыты проводились на белых беспородных крысах-самцах весом 200-220 г. Для оценки воздействия внешнего ИИ (ионизирующее излучение), животные подвергались однократному γ -облучению в дозе 0,5 Гр и 1 Гр мощностью 0,92 Гр/мин. Животных брали в острый опыт на 3, 10 и 30, 60-е сутки. Препараты тонкого кишечника контрольных и облученных крыс получали из тонкой кишки, которую изолировали, отмывали физиологическим раствором, делили на отрезки (1,5-2 мм). Изучение параметров тканевого дыхания проводили полярографическим методом на устройстве Record 4 (РФ) в ячейке объемом 2 мл закрытым платиновым электродом Кларка

при 25°C [4]. Для характеристики состояния энергетического обмена исследуемой ткани определяли скорость потребления кислорода фрагментами кишечника на эндогенных субстратах (Vэнд). Скорость выражали в нмоль атом кислорода за 1 минуту на мг белка. Содержание белка в препаратах тонкого кишечника определяли биуретовым методом. Для оценки антиокислительной активности препараты кишечника заливались жидким азотом. В гомогенатах кишечника определяли интенсивность анти/прооксидантную активности по реакции аутоокисления адреналина [2] в нашей модификации [1]. Статистическую обработку проводили с помощью программы GraphPad Prism ver. 5.00. Оценку нормальности распределения данных осуществляли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В ином случае применяли методы непараметрической статистики (Манна-Уитни).

Результаты и их обсуждение. На третьи сутки после радиационного воздействия отмечалось достоверное снижение скорости эндогенного дыхания кишечника – с $10,08 \pm 2,07$ нмоль O₂/мин×мг белка (в контроле) до $5,60 \pm 1,62$ нмоль O₂/мин×мг белка, при облучении животных в дозе 0,5 Гр (* – $p < 0,05$). На 10-е сутки происходила нормализация дыхания. При более интенсивном воздействии, в дозе 1 Гр, скорость дыхательной активности на эндогенных субстратах оказалась менее выраженной ($6,46 \pm 0,92$ нмоль O₂/мин×мг белка), но достоверной (* – $p < 0,05$).

Про/антиокислительная активность в гомогенатах кишечника на третьи сутки увеличивалась в 1,94 раза по сравнению с контролем (***) – $p < 0,001$) при дозе в 0,5 Гр, и продолжала возрастать на уровне 1 Гр в 2,8 раза (***) – $p < 0,001$).

На 10-е сутки происходила нормализация дыхательной активности в препаратах кишечника, при этом показатель Vэнд практически соответствовал контрольному значению – $10,53 \pm 2,48$ нмоль O₂/мин×мг белка.

Анти/прооксидантная активность кишечника на 10-е сутки была менее интенсивна ($p < 0,01$) только для дозы 0,5 Гр. Через 30 дней после ИИ в обеих группах изменения окислительной активности были недостоверны.

Положительная стимуляция тканевого дыхания происходила на 40-е сутки в обеих облученных группах по сравнению с контролем. Исследуемый показатель составил $14,58 \pm 1,09$ нмоль O_2 /мин $\times$ мг белка и $13,96 \pm 1,49$ нмоль O_2 /мин $\times$ мг белка в обеих группах, соответственно. Однако на 60-е сутки положительная стимуляция дыхания сохранялась только в группе с дозой 0,5 Гр. ($15,49 \pm 3,27$ нмоль O_2 /мин $\times$ мг белка, * – $p < 0,05$).

Оценка анти/прооксидантной активности через 60 дней показала достоверный всплеск интенсивности только для первой группы – 0,5 Гр облучения (* – $p < 0,05$).

Выводы. На третьи сутки после облучения отмечалось снижение эндогенного дыхания в кишечнике за счет значительного увеличения окислительной активности. Нормализация дыхательной активности в кишечнике происходила на 40-е сутки, сохраняя положительную направленность на 60-й день, только при меньшей дозе облучения.

Литература

1. Грищук А. И., Сирота Т. В., Дравица Л. В., Крэддок Л. В. Оценка состояния антиоксидантной активности слезной жидкости // Биомедицинская химия. – 2006. – Т. 52, № 6 – С. 601-607.
2. Сирота Т. В. Патент РФ № 2144674 (приоритет от 24.02.1999 г.). – 2000.
3. Хижняк С. В., Прохорова А. А., Степанова Л. И. и др. Функционирование антиоксидантной системы в клетках эпителия тонкого кишечника при действии ионизирующей радиации с низкой мощностью дозы // Радиационная биология. Радиозэкология. – 2011. – Т. 51, № 6. – С. 684-688.
4. Франк Г. М. Руководство по изучению биологического альфа-окисления полярографическим методом. – М.: Наука, 1973. – 221 с.

ЭПИТЕЛИО- И ЭНДОТЕЛИОТРОПИЗМ ВИРУСНЫХ АГЕНТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ

Семёнова С. Г.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
svetlayadoc@yandex.ru

Наиболее частая причина острой патологии респираторного тракта у детей (ОРВИ) среди негриппозных вирусных агентов – респираторно-синцитиальный вирус (hRSV) в виде респираторно-синцитиальной вирусной моноинфекции (РСВИ) или ко-инфекции: чаще hRSV+риновирус (hRV) или вирус парагриппа (hPiV1-4), или аденовирусы (hAdV), реже метапневмовирус (hMPV) или бокавирус (hBoV), или коронавирус (hCoV). По оценкам ВОЗ, hRSV является причиной 3,4 миллионов эпизодов тяжелой инфекции нижних дыхательных путей у детей групп риска (недоношенные, с бронхолегочной дисплазией легких, муковисцидозом, врожденным пороком сердца, синдромом Дауна и т. п.), требующих госпитализации, интенсивной терапии и реанимационного пособия [1]. Этиологическая верификация острой патологии респираторного тракта наиболее эффективна при использовании полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени [2].

Цель – представить основные патогенетические маркеры повреждения эпителия и эндотелия при ОРВИ у детей.

Классическое представление о патогенетических механизмах повреждения вирусами респираторного тракта связано с воздействием их на эпителий. Неслучайно, что это патогенетическое направление в респираторной инфектологии изучено и описано в большей степени. С тропностью вирусов к эпителию респираторного тракта связано развитие клинически яркого или атипичного катарального синдрома. Однако в ряде случаев, особенно при тяжелых формах ОРВИ, клинические и лабораторные проявления респираторной патологии нередко сопровождают другие признаки (изменения), свидетельствующие о дополнительном (параллельном) вовлечении в единый патогенетический механизм эндо-

телия сосудов. К сожалению, в клинической практике, в частности – в диагностике и лечении, двухкомпонентный механизм повреждения дыхательного аппарата (эпителио- и эндотелиотропный) учитывается редко.

Двойная тропность большинства возбудителей ОРВИ известна из ряда работ, в которых установлены факт репликации вирусов в эндотелиальных клетках человека и их важная роль в патогенезе инициации повреждения сосудистой стенки. С позиции современной фундаментальной медицины, эндотелий рассматривается как активная метаболическая система, поддерживающая сосудистый гомеостаз. Неслучайно, что в клинической медицине появился и укрепился термин «эндотелиальная дисфункция», под которым понимают неадекватное образование в эндотелии различных биологически активных веществ [3]. В результате вирусной «экспансии» эндотелия сосудов респираторного тракта нарушается нормальное соотношение вазодилаторных и вазоконстрикторных веществ, обеспечивающих сосудистый тонус, а также возникает дисбаланс факторов, усиливающих или тормозящих сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, свертываемость крови и фибринолиз.

При выборе клинико-лабораторных маркеров повреждения эпителия и эндотелия для применения в клинической практике важно учитывать их специфичность по отношению к каждому из патогенетических эпитопов (эпителий, эндотелий), оптимально отражающих степень их комбинации, характер и тяжесть повреждения.

Одним из патогномоничных патогенетических факторов при остром поражении эпителия верхних дыхательных путей вирусными агентами является развитие гипоксии и гипоксемии. В основе этих нарушений находится механизм регуляции эндотелиальной и эпителиальной проницаемости, обеспечиваемый интегринами и их взаимодействием с сигнальным путем сосудистого фактора роста эндотелия сосудов (VEGF-A). Именно экспрессия VEGF-A регулируется гипоксией. В свою очередь, VEGF-A усиливает эндотелиальную проницаемость, разрушает эндотелиальный матрикс, что приводит к пропотеванию белков плазмы во внесосудистое пространство. Результаты исследований показали,

что альвеолярные эпителиальные и эпителиоподобные клетки после заражения RSV вырабатывают VEGF-A в течение длительного времени, в связи с чем VEGF-A, продуцируемый hRsV-инфицированными эпителиальными клетками, и повышенная проницаемость микрососудов играют важную роль в развитии отека при развитии hRsV-пневмонии и/или бронхоолита [4].

Не менее важную роль в патогенезе эндотелиоза при ОРВИ играет секреция эндотелина, среди 4 разновидностей которого большей физиологической активностью обладает эндотелин-1 (ЭТ-1). Наиболее высокие концентрации ЭТ-1 определяются в лёгких, где он секретируется эндотелиальными клетками легочных сосудов, трахеальными, бронхиальными и альвеолярными эпителиальными клетками, а также макрофагами, без участия которых не развивается ни одна острая респираторная инфекция. В физиологических концентрациях ЭТ-1, воздействуя на эндотелиновые рецепторы (А, В типа) и стимулируя синтез оксида азота, выступает в роли вазодилататора, а в более высоких концентрациях, активируя рецепторы гладкомышечных клеток, стимулирует стойкую вазоконстрикцию. Кроме того, ЭТ-1, усиливая реакцию бронхов на ингалируемые антигены и продукцию цитокинов, участвует в формировании отека. Снижение способности легких утилизировать ЭТ-1 во время пассажа в малом круге кровообращения приводит к повышению его уровня в циркулирующей крови. ЭТ-1, повышая адгезию тромбоцитов, может приводить к микротромбозам. Таким образом, увеличение синтеза ЭТ-1 является одним из основных лабораторных маркеров эндотелиальной дисфункции [3].

Главная фигура местного иммунитета – секреторный иммуноглобулин А (sIgA). Из всех известных (около 150) первичных иммунодефицитных состояний селективный дефицит IgA (СДIgA) встречается наиболее часто. Большинство случаев СДIgA являются спорадическими, описаны и семейные случаи [5]. sIgA, объединяясь в 2, 3 или 4 молекулы посредством J-цепи, служат для защиты слизистых, становясь составной частью слез, грудного молока, секретов пищеварительного, дыхательного и мочевыделительного трактов [6]. Клинически СДIgA характеризуется частыми повторными ОРВИ. Отсутствие IgA у новорож-

дённых говорит о незрелости иммунной системы или вероятности СДІgА. Если ІgА не определяется после 10-месячного возраста, диагноз СДІgА не вызывает сомнений.

Для hRsV в значительной большей мере, чем для других респираторных вирусов, свойственна индукция Th2-опосредованного адаптивного противовирусного иммунного ответа, связанного с развитием иммунопатологических проявлений. Одной из составляющих Th2-типа иммунного ответа является синтез ІgЕ, лежащий в основе возникновения гиперреактивности и обструкции дыхательных путей. В связи с этим одной из причин частых реинфекций (hRsV) является недостаточная способность адаптивного иммунного ответа обеспечить полную противовирусную защиту (анти-hRsV).

Недавно впервые доказана трансплацентарная передача hRSV из дыхательных путей матери в легочные ткани плода, где он сохранялся и индуцировал экспрессию нейротрофических факторов, в частности фактора роста нервов (NGF). Установлено, что сверхэкспрессия NGF способствует выживанию вируса, а постнатально – появлению резко повышенной парасимпатической иннервации и реактивности метахолина дыхательных путей. Эти изменения обеспечивают развитие хронической гиперреактивности бронхов в раннем детстве после повторного воздействия hRSV и долговременному развитию дисфункции дыхательных путей [7].

Выводы. Знание особенностей патогенетических механизмов одновременного повреждения вирусами основных эпителиев (эпителия, эндотелия, других) респираторного тракта у детей будет способствовать разработке новых методов диагностики (критерии оценки тяжести), лечения (патогенетическая терапия) и профилактики (осложнений, неблагоприятных исходов) при ОРВИ на современном этапе, начиная с периода новорожденности.

Литература

1. Nair, H., Nokes D.G., Gessner B.D. et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis // Lancet. – 2010. – Vol. 375, № 9725. – P. 1545-1555.

2. Семёнова С. Г. и др. Молекулярно-генетический мониторинг вирусных агентов ОРВИ // Медицинская панорама. – 2017. – Т. 6, № 4. – С. 567-569.
3. Марков Х. М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия // Кардиология. – 2005. – № 12. – С. 62-72.
4. Lee C. G. et al. Respiratory syncytial virus stimulation of vascular endothelial cell growth Factor/Vascular permeability factor // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. – 2000. – Vol. 23. – P. 662-669.
5. Кондратенко И.В., Бологов А.А. Первичные иммунодефициты. – Москва: Медпрактика М., 2005. – 233 с.
6. Suzuki H. et al. Various expression patterns of alpha1 and alpha2 genes in IgA deficiency // Allergol. Int. – 2009. – Vol. 58. – P. 111-117.
7. Paul M. et al. Biomarkers of respiratory syncytial virus (RSV) infection: specific neurotrophin and cytokine levels provide increased accuracy in predicting disease severity // Paediatr. Respir. Rev. – 2015. – Vol. 16, № 4. – P. 232-240.

ВЛИЯНИЕ N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА И ПРОИЗВОДНЫХ ПАНТОТЕНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНЫЙ СТАТУС В СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЯХ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ МОЗГА КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АЛЮМИНИЕВОМ НЕЙРОТОКСИКОЗЕ

Семенович Д. С.², Лукиенко Е. П.², Канунникова Н. П.¹

¹Гродненский государственный университет им. Я. Купалы, г. Гродно, Беларусь
semenovich@ibiochemistry.by

²Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси,
г. Гродно, Беларусь

Введение. Окислительный стресс (ОС) и изменения тиол-дисульфидного баланса – характерные признаки метаболических нарушений при нейродегенеративной патологии. Однако если роль свободнорадикальных соединений и активация окислительных процессов в ткани мозга к настоящему времени изучена

достаточно подробно, изменения редокс-баланса в условиях нейродегенеративной патологии привлекают внимание исследователей только в последние годы [2, 3, 5].

Цель – изучение изменения показателей ОС и тиол-дисульфидного статуса в митохондриальной и постмитохондриальной фракциях ткани больших полушариев мозга при алюминиевом нейротоксикозе.

Методы исследования. Для развития алюминиевого нейротоксикоза у крыс вводили $AlCl_3$, 200 мг/кг, *per os* в течение 6 недель. В качестве корректоров ОС и нарушений редокс-баланса животные получали предшественник глутатиона N-ацетилцистеин (АЦЦ, 100 мг /кг) и производные пантотеновой кислоты, так как известно, что они обладают выраженным защитным действием в отношении нарушений метаболических процессов при окислительном стрессе [5]. Препараты в дозах 200 мг/кг: D-пантенол (ПЛ), D-пантетин (ПТ), 4'-фосфопантотенат кальция (ФПК) и гомопантотенат кальция (ГПК), а также АЦЦ вводили *per os* в последние 2 недели эксперимента. В митохондриальной и постмитохондриальной фракциях больших полушариев определяли содержание ТБКРС [1], белковых и небелковых тиолов и дисульфидов [4].

Результаты и их обсуждение. Установлено, что длительное потребление животными хлорида алюминия привело к значительной активации процессов образования свободных радикалов, которая отмечалась и в митохондриях, и в постмитохондриальной фракции ткани больших полушариев мозга. Так, были повышены базальный, спонтанный и Fe^{2+} /аскорбат-индуцированный уровни ТБКРС более чем в 1,6 раза ($p < 0,05$) у крыс с алюминиевым нейротоксикозом, что является доказательством наличия выраженного окислительного стресса на фоне нейротоксического действия хлорида алюминия. Корректирующее действие АЦЦ было недостаточно эффективным, тогда как комбинация АЦЦ с пантенолом и пантетинном в значительной мере способствовала уменьшению интенсивности образования ТБКРС – более чем в 1,4 раза ($p < 0,05$). Присутствие ГПК уменьшало корректирующий эффект АЦЦ.

Установлено, что на фоне активации процессов образования ТБКРС при воздействии хлорида алюминия происходит снижение уровня небелковых тиолов на 32% ($p < 0,05$) и увеличение уровня небелковых дисульфидов на 13% ($p < 0,05$). Введение на фоне хлорида алюминия АЦЦ и его комбинаций с производными пантотеновой кислоты полностью привело к нормализации уровня небелковых тиолов до контрольных значений, тогда как уровень дисульфидов не изменялся.

Изучение белкового тиол-дисульфидного статуса показало, что при действии хлорида алюминия происходило снижение содержания белковых тиолов на 25% ($p < 0,05$) и увеличение содержания белковых дисульфидов на 20% ($p < 0,05$) как в митохондриальной, так и в постмитохондриальной фракциях, в результате чего наблюдалось значительное снижение соотношения белковых тиолов к дисульфидам. Введение АЦЦ как одного, так и в комбинации с производными пантотеновой кислоты повышало содержание белковых тиолов почти до уровня контроля, но практически не влияло на уровень дисульфидов в митохондриях. В результате соотношение белковых тиолов к дисульфидам повышалось, но оставалось ниже контрольных значений. Аналогичными оказались эффекты препаратов в постмитохондриальной фракции, за исключением комбинации АЦЦ+ГПК, в которой присутствие ГПК нивелировало нормализующее действие АЦЦ на содержание белковых тиолов и соотношение тиолов к дисульфидам.

Выводы. Таким образом, длительное потребление крысами хлорида алюминия приводит к развитию окислительного стресса и сдвигу редокс-соотношения тиолов и дисульфидов как в митохондриях, так и в постмитохондриальной фракции ткани больших полушариев мозга. Предшественник глутатиона АЦЦ в определенной степени ослаблял явления окислительного стресса и нарушения тиол-дисульфидного баланса. Корректирующее действие препарата усиливалось при использовании его в комбинации с предшественниками биосинтеза CoA, причем в митохондриях эти комбинации более эффективно уменьшали развитие окислительного стресса, а в постмитохондриальной фракции – сдвиги тиол-дисульфидного баланса.

Литература

1. Durfinova M., Brechtlova M., Liska B., Baroskova Z. Comparison of spectrophotometric and HPLC methods for determination of lipid peroxidation products in rat brain tissues // Chem. Pap. – 2007. – Vol. 61. – № 4. – P. 321-325.
2. Liu Z., Zhou T. et al. Oxidative Stress in Neurodegenerative Diseases: From Molecular Mechanisms to Clinical Applications // Oxid. Med. Cell Longev. – 2017: 2525967. doi:10.1155/2017/2525967.
3. McBean G. J. et al. Thiol redox homeostasis in neurodegenerative disease // Redox Biology. – 2015. – Vol. 5. – P. 186-194.
4. Patsoukis N., Georgiou C.D. Determination of the thiol redox state of organisms: new oxidative stress indicators // Anal. Bioanal. Chem. – 2004. – Vol. 378. – P. 1783-1792.
5. Semenov D. S., Lukiyenko E. P., Titko O. V., Kanunnikova N. P. Panthenol and succinate as modulators of changes of redox balance and energy metabolism in the experimental model of Parkinson's disease // Ind. J. of Applied Research. – 2018. – Vol. 8, № 8. – P. 436-438.

ПУЛ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ И БИОГЕННЫХ АМИНОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ СУБТОТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ВВЕДЕНИИ L-NAME

**Смирнов В. Ю., Разводовский Ю. Е., Дорошенко Е. М.,
Бонь Е. И., Максимович Н. Е.**

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
vit_sm@mail.ru

Введение. Механизмы развития ишемического инсульта сложны и до конца не изучены. Результаты экспериментальных исследований, проведенных с использованием ингибиторов различных изоформ NO-синтазы, свидетельствуют о важной роли NO в реализации как повреждающих (прооксидантных, протромботических, провоспалительных и др.), так и защитных (антиоксидантных, антитромботических, противовоспалительных и др.) механизмов при ишемических повреждениях головного мозга (ГМ) [1, 2]. Одним из направлений детализации патогенетических

механизмов ишемического инсульта является изучение изменений аминокислотного фонда головного мозга [3].

Целью исследования стала характеристика изменений пула аминокислот и биогенных аминов коры ГМ крыс при субтотальной ишемии головного мозга (СИГМ) на фоне ведения N-нитро-L-аргининметилового эфира (L-NAME).

Методы исследования. Эксперименты выполнены на 18 белых беспородных крысах-самках (по 6 животных в каждой группе), массой 180-220 г. Крысам опытных групп моделировали субтотальную ишемию головного мозга (СИГМ) путём перевязки обеих сонных артерий в течение одного часа. L-NAME вводили внутривенно в дозе 5 мг/кг непосредственно перед перевязкой общей сонной артерии. Контрольную группу составили ложнооперированные животные, получавшие эквивалентное количество изотонического раствора NaCl. Все оперативные манипуляции проводились в условиях внутривенного тиопенталового наркоза (60 мг/кг). После извлечения ГМ осуществляли изъятие фрагмента лобной доли больших полушарий (кора с подлежащим белым веществом) на стороне перевязки с его последующим заморозкой в жидком азоте. Спектр определяемых соединений включал аминокислоты, биогенные амины и их производные. Анализ проводился на хроматографе Agilent 1100 методом обращенно-фазной жидкостной хроматографии. Статистическую обработку данных проводили в программе R.

Результаты и их обсуждение. При субтотальной ишемии ГМ наблюдалось повышение в коре ГМ уровней аспартата, β-аланина, валина и лейцина, а также понижение уровней глутамата, аспарагина, треонина, ГАМК, тирозина и 5-оксииндолацетата (5-HIAA). Изменения касались в основном незаменимых и нейроактивных аминокислот и вызвали обеднение общего пула свободных аминокислот коры ГМ. Анализ интегральных показателей аминокислотного фонда выявил также рост соотношения АРУЦ и ароматических аминокислот (ААК). Снижение основного метаболита триптофана в мозге, 5-HIAA, свидетельствует о торможении путей деградации серотонина, что может быть связано с дефицитом ароматических аминокислот (косвенно об этом свидетельствует снижение уровня тирозина), вызванным нару-

шением при СИГМ процессов транспорта ААК через гемато-энцефалический барьер, что подтверждается ростом АРУЦ – конкурента ААК за общую систему транспорта.

Введение L-NAME, несмотря на нормализацию большинства нарушенных СИГМ уровней соединений (аспартата, глутамата, аспарагина, метионина, ГАМК, β -аланина, 5-НИАА), индуцировало «дополнительный» АК дисбаланс коры ГМ. Так, произошло снижение уровней глутамина, гистидина, таурина, триптофана, фенилаланина, тирозина (по отношению к СИГМ), а также повышались концентрации треонина и аргинина. Таким образом, дефицит ААК при введении L-NAME усилился, как и рост соотношения АРУЦ/ААК. Однако содержание незаменимых компонентов АК пула стало выше контрольных значений. Повышение уровня аргинина объясняется действием L-NAME как антагониста NO-синтазы и таким образом свидетельствует об адекватности выполнения модели.

Наиболее значимыми показателями в дискриминации групп являлись тирозин, треонин, глутамат, гистидин, триптофан и аргинин (F -искл >10), при этом достигалась высокодостоверная дискриминация между группами (Лямбда Уилкса = 0,00047). Из анализа расположения групп на плоскости двух главных компонент следует, что наибольшие изменения происходят относительно 1-го корня дискриминантной функции, объясняющей более 94% общей дисперсии. Вдоль этой оси наблюдалась максимальная дискриминация группы СИГМ+L-NAME с остальными группами. Наибольший вклад в эту компоненту вносили тирозин, триптофан и глутамат. Группы контроля и СИГМ дискриминировали только относительно 2-го корня, однако различия вдоль этой оси имеют меньшую выраженность, т. к. второй корень дискриминантной функции объясняет только 5,4% общей дисперсии. Таким образом, канонический анализ свидетельствует о более выраженном влиянии на пул свободных аминокислот и родственных соединений введения L-NAME при СИГМ по сравнению с таковым для СИГМ без введения L-NAME.

Выводы:

1. Субтотальная ишемия головного мозга крыс индуцирует повышение в коре ГМ уровней аспартата, β -аланина, АРУЦ и

снижение – глутамата, аспарагина, треонина, ГАМК, тирозина и 5-оксииндолацетата.

2. Предварительное введение L-NAME частично нормализует нарушения, вызванные СИГМ в коре ГМ, но вызывает аминокислотный дисбаланс, затрагивающий уровни ААК, аргинана, гистидина и таурина. Выраженность аминокислотного дисбаланса, индуцируемого введением L-NAME при СИГМ, гораздо выше АК дисбаланса индуцированного только СИГМ.

Литература

1. Максимович Н. Е. Роль оксида азота в патогенезе ишемических и реперфузионных повреждений мозга. – Гродно, ГрГМУ. – 2004. – 180 с.
2. Maksimovich N.Ye. Tolerance of hypoxic hypoxia in rats with cerebral ischemia treated by NO-synthase modulators // Hypoxia medical. – 2004. – Vol. 1-2. – P. 20-23.
3. Razvodovsky Y. E., Troyan E. I., Doroshenko Ye.M. et al. Levels of Free Amino Acids and their Derivatives in the Brain Cortex of Rats During Unilateral Ischemia // Int. J. Neru. & Beh. – 2017. – Vol. 1, № 1. – P. 18-21.

ОБРАЗОВАНИЕ КАРБОНИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТИАМИНА В РЕАКЦИЯХ, КАТАЛИЗИРУЕМЫХ МИОГЛОБИНОМ, В ПРИСУТСТВИИ ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА

Степура И. И.¹, Лабор С. А.¹, Степура В. И.²

¹Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси,
г. Гродно, Беларусь
scepura@gmail.com

²Гродненский государственный университет им. Я. Купалы, г. Гродно, Беларусь

Введение. Миоглобин – это гемсодержащий белок, обратимо связывающий молекулярный кислород и способный запасать его в мышцах. В дополнение к своей главной функции миоглобин катализирует различные редокс реакции, связанные со стадиями одно- или двухэлектронного переноса. В присутствии пероксида

водорода ферри-формы миоглобина окисляются в оксоферрильные формы. Оксоферрильные формы миоглобина являются сильными окислителями и по своей окислительной активности сходны с пероксидазами. Оксоферрильные формы миоглобина и гемоглобина метаболизируют тиолы, фенолы, окисляют тиамин и фосфорные эфиры тиамина [1-3].

Целью работы было исследование продуктов окисления тиамина и его производных в реакциях, катализируемых метмиоглобином в присутствии пероксида водорода.

Методы исследования. В работе использовали тиамин, тиохром и миоглобин из сердца лошади (фирма Sigma, США). Продукты окислительной трансформации тиамина, полученные после инкубации тиамина с метмиоглобином в присутствии пероксида водорода, разделяли на индивидуальные соединения методом гельфильтрации на сефадексе G-50 [2]. Спектры поглощения в УФ и видимой областях записывали на спектрофотометре Спекорд М40, спектры флуоресценции измеряли с помощью спектрофлуориметра SFL 1211a (Беларусь). ИК-спектры регистрировали на FTIR спектрометре Tensor 27 (Брукер, Германия).

Результаты и их обсуждение. В данной работе спектрально-флуоресцентными методами, а также методами ИК-спектроскопии показано, что после инкубации тиамина с миоглобином и пероксидом водорода в водном растворе образуются тиохром, оксодигидротиохром и небольшие количества тиаминдисульфида. Образование оксодигидротиохрома протекает через стадию окисления тиохрома. Схематически этот процесс представлен на рисунке. Оксоферрильная форма $^{+}\text{Mb}(\text{IV}=\text{O})$ (соединение 1) при этом восстанавливается до ферри-формы Mb(III).

Методом ИК-спектроскопии показано, что в состав молекулы оксодигидротиохрома входит карбонильная группа. В водных растворах, а также в конденсированном состоянии наблюдается гидратация данной карбонильной группы молекулы оксодигидротиохрома.

В кислой среде оксодигидротиохром превращается в оксо-тиамин – аналог тиамина, содержащий карбонильную группу на атоме углерода метиленового мостика, соединяющего неизменные пиримидиновый и тиазоловый циклы.

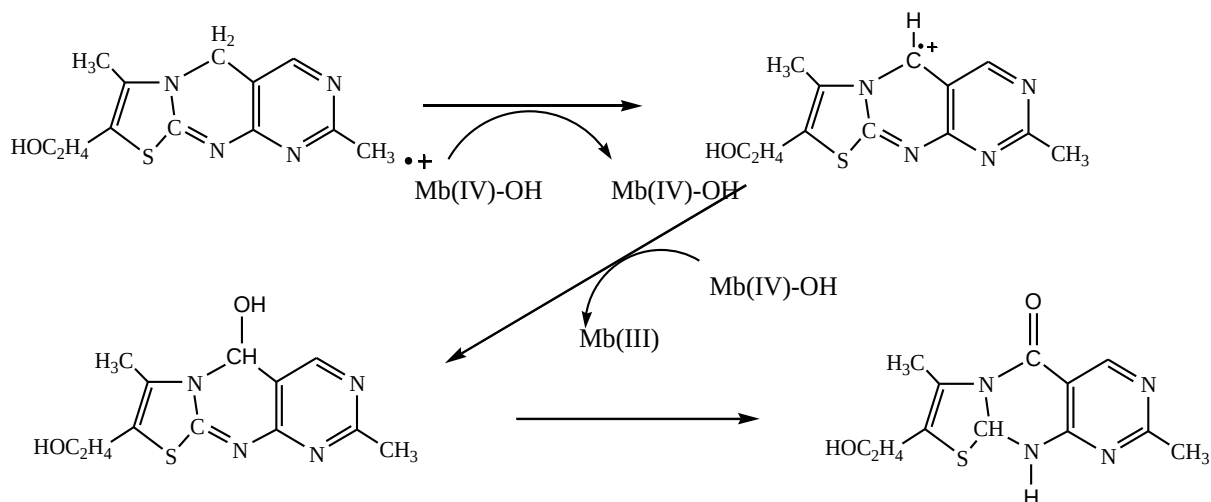


Рисунок – Предполагаемая схема окисления тиохрома в оксодигидротиохром в пероксидазной реакции, катализируемой метмиоглобином

Окисление тиамин в тиохром оксоферрильными формами миоглобина протекает также в присутствии высоких концентраций глутатиона (1 мМ и выше) и/или аскорбиновой кислоты (0,1 мМ) [4]. Показано, что аскорбиновая кислота образует аддукты с оксидом азота, которые ускоряют нитрозилирование тиольной группу тиамин, NH-группы оксодигидротиохрома, а также тиольной группы глутатиона в кислой среде с образованием нитрозоглутатиона [4, 5].

Выводы. Полученные результаты позволяют предположить, что при окислительном стрессе, когда резко возрастает уровень активных форм кислорода и возрастает содержание оксоферрильных форм миоглобина, в кардиомиоцитах усиливается катаболизм тиамин с образованием тиохрома и оксодигидротиохрома. Снижение концентрации тиамин и тиаминдифосфата при окислительном стрессе может вызывать уменьшение в кардиомиоцитах суммарной активности важнейших тиаминзависимых ферментов, что в конечном итоге приводит к нарушению физиологически-нормального функционирования клеток. Кроме того, продукты окисления тиаминдифосфата, содержащие карбонильную группу на атоме углерода метиленового мостика, близки по строению к тиаминдифосфату и могут вызывать ингибирование важнейших ферментов энергетического метаболизма, конкурируя с молекулой кофермента за места связывания на апо-ферменте [6].

Литература

1. Stepuro I. I. et al. Oxidation of thiamine on reaction with nitrogen dioxide generated by ferric myoglobin and hemoglobin in the presence of nitrite and hydrogen peroxide // *Biochemistry (Mosc)*. – 2012. – Vol. 77, № 1. – P. 41-55.
2. Степура И. И., Степура В. И. Окисленные производные тиамин. Механизмы образования под действием активных форм азота, кислорода и в реакциях, катализируемых гемопротеинами // LAP LAMBERT Academic Publishing. – 2014. – С. 280
3. Ballon D. P., Hollenberg, Spolitak P. F Oxidative hemoglobin reaction: Applications to Drug Metabolism // *Arch of Biochem. Arch of Biochem and Biophysioas*. – 2016. – Vol. 600. – P. 33-46.
4. Лабор С. А., Смирнов В. Ю., Степура В. И., Степура И. И. Оксоферрильные формы миоглобина и гемоглобина в присутствии фенолсодержащих соединений катализируют окислительную трансформацию тиамин и его производных // *Журнал Известия НАН Беларуси, серия биологических наук*. – 2017. – № 2. – С. 55-65.
5. Bederman I., Stsiapura V.I., Stepuro I.I. et al. S-Nitrosoglutathione formation at gastric pH is augmented by ascorbic acid and by the antioxidant vitamin complex, Resiston // *Pharm Biol*. – 2018. – Vol. 56, № 1. – P. 86-93.
6. Gutowski J.A. Lienhard G.E. Transition state analogs for thiamin pyrophosphate-dependent enzymes // *J. Biol. Chem*. – 1976. – Vol. 251. – P. 2863-2866.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ВВЕДЕНИЕМ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА

Сутько И. П., Зверинский И. В.

Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, г. Гродно, Беларусь
irina_sutsko@list.ru

Введение. Четыреххлористый углерод (CCl_4) является одним из наиболее изученных гепатотропных ядов. Механизмы гепатотоксического действия CCl_4 хорошо известны. Они связа-

ны прежде всего с его активацией микросомальными цитохромами P450 2E1, 2B1 и 2B2 с образованием свободных радикалов, инициирующих цепную реакцию ПОЛ, что в свою очередь приводит к структурной и функциональной перестройке биологических мембран гепатоцитов, повышению их проницаемости для ионов с последующим разобщением окислительных цепей, повреждением ферментативных систем клетки [1, 2, 3].

CCl₄ широко используется в экспериментальной токсикологии для моделирования острых, подострых, хронических гепатитов. Моделируемые с использованием CCl₄ экспериментальные поражения печени по биохимическим изменениям и морфологическим характеристикам достаточно близки к поражениям печени разной этиологии у человека. Характер поражения печени зависит от количества и концентрации вводимого CCl₄ и продолжительности проводимого эксперимента [3].

Цель настоящего исследования заключалась в оценке функционального состояния печени крыс при экспериментальном токсическом поражении печени, вызванном разными дозами четыреххлористого углерода при разных (внутрибрюшинный, внутрижелудочный) способах его введения.

Методы исследования. Исследование выполнено на половозрелых крысах-самцах линии Wistar, содержащихся в стандартных условиях вивария при естественном световом режиме и со свободным доступом к воде и пище. Все процедуры проведены с соблюдением этических норм обращения с животными, а также правил проведения работ с использованием экспериментальных животных в научных исследованиях в соответствии с рекомендациями и требованиями Всемирного общества защиты животных.

Токсическое поражение печени моделировали путем однократного внутрибрюшинного (в/б) введения крысам CCl₄ в дозе 0,5 мл/кг (в виде 20% раствора), 1 мл/кг (в виде 20% либо 50% раствора) и внутрижелудочного (в/ж) введения CCl₄ в дозе 2,5 мл/кг (в виде 50% раствора), а также длительного (2 раза в неделю, в течение 4 недель) в/б либо в/ж введения CCl₄ в дозе 0,4 мл/кг (в виде 20% раствора). Растворы CCl₄ готовили на подсолнечном масле. Контрольные животные получали одновременно в/б либо в/ж подсолнечное масло в объемах, эквивалентных

при введении CCl_4 . Через 24 часа после последнего введения CCl_4 животных декапитировали.

Функциональное состояние печени крыс оценивали, определяя в сыворотке крови активность аланин- (АлАТ) и аспартатаминотрансфераз (АсАТ), γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП) общепринятыми методами с использованием сертифицированных наборов реактивов.

Статистическая обработка материала проведена параметрическими методами анализа данных с помощью статистического пакета GraphPad Prism. Различия между сравниваемыми величинами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований показали, что во всех случаях, независимо от дозы и способа введения, интоксикация CCl_4 сопровождалась значительным повышением уровня сывороточной активности маркерных ферментов цитолиза гепатоцитов АлАТ, АсАТ, а также активности ГГТП. При однократном в/б введении CCl_4 в дозах 0,5 мл/кг и 1 мл/кг в виде 20% раствора активность АлАТ повышалась, соответственно, в 2,6 и 3,3 раза, АсАТ – в 1,4 и 2,3 раза, ГГТП – в 1,7 и 1,8 раза относительно контрольных значений. CCl_4 в дозе 1 мл/кг, введенный в/б однократно в виде 50% раствора, повышал активность АлАТ, АсАТ и ГГТП, соответственно, в 5,4, 3,1 и 1,5 раза. При этом летальность животных в экспериментальной группе составила 34% (для сравнения при введении этой дозы CCl_4 в виде 20% раствора – 3%). Уровень активности изучаемых ферментов в сыворотке крови при однократном в/ж введении 2,5 мл/кг CCl_4 был сходным с таковым при в/б введении CCl_4 в дозе 1 мл/кг.

Длительная интоксикация крыс CCl_4 (0,4 мл/кг в виде 20% раствора) при его введении в/б в большей степени повышала активность АлАТ и АсАТ (соответственно, в 4,2 и 3,1 раза) в сравнении с их значениями при введении CCl_4 в/ж (в данном случае активность аминотрансфераз повышалась, соответственно, на 20 и 55%).

Таким образом, CCl_4 оказывает повреждающее действие на печень крыс в большей мере при его в/б введении. Уменьшение концентрации раствора CCl_4 , вводимого при моделировании острого токсического гепатита, позволяет снизить уровень летальности крыс.

Литература

1. Ingawale D. K., Mandlik S. K., Naik S. R. Models of hepatotoxicity and the underlying cellular, biochemical and immunological mechanism(s): a critical discussion // *Environ. Toxicol. Pharmacol.* – 2014. – Vol. 37, № 1. – P. 118-133.
2. Manibusan M. K., Odin M., Eastmond D. A. Postulated carbon tetrachloride mode of action: a review // *J. Environ. Sci. Health. C. Environ. Carcinog. Ecotoxicol. Rev.* – 2007. – Vol. 25, № 3. – P. 185-209.
3. Weber L. W., Boll M., Stampfl A. Hepatotoxicity and mechanism of action of haloalkanes: carbon tetrachloride as a toxicological model // *Crit. Rev. Toxicol.* – 2003. – Vol. 33, № 2. – P. 105-136.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ АКТИВАЦИЯ АТФ-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ КАК ФАКТОР ОГРАНИЧЕНИЯ УТОМЛЕНИЯ У КРЫС В ТЕСТЕ ПРИНУДИТЕЛЬНОГО ПЛАВАНИЯ

Сушкова С. А., Лазуко С. С.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
г. Витебск, Беларусь
lazuko71@mail.ru

Введение. АТФ-чувствительные (K_{ATP}) каналы присутствуют в сарколемме и мембранах митохондрий клеток сердца, скелетных мышц и гладких миоцитов [2]. Данные каналы обеспечивают уникальную обратную связь между метаболизмом мышечных клеток и их электрической активностью. K_{ATP} -каналы могут играть важную роль в регуляции сократимости. Активация механизмов регуляции сократимости защищает ткань от перегрузки ионами кальция и, как следствие, противодействуют повреждению мышечных волокон [1]. Особенно значимы эти механизмы, когда энергетика клетки находится под угрозой.

Анализ гипотез утомления и эксперименты, выполненные на изолированных скелетных мышцах мыши, у которых отсутствовал ген, кодирующий Kir6.2 -/- и SUR2 (сарколеммальных

К_{АТР}-каналы), дали возможность предположить важную роль сарколемальных К_{АТР}-каналов в ограничении развития утомления.

В связи с этим мы тестировали гипотезу о том, что предварительная активация сарколемальных К_{АТР}-каналов пинацидилем может быть рассмотрена как механизм прекондиционирования скелетных мышц.

Цель – изучить влияние предварительного использования пинацидила в предупреждении утомления и снижения работоспособности у крыс в тесте принудительного плавания.

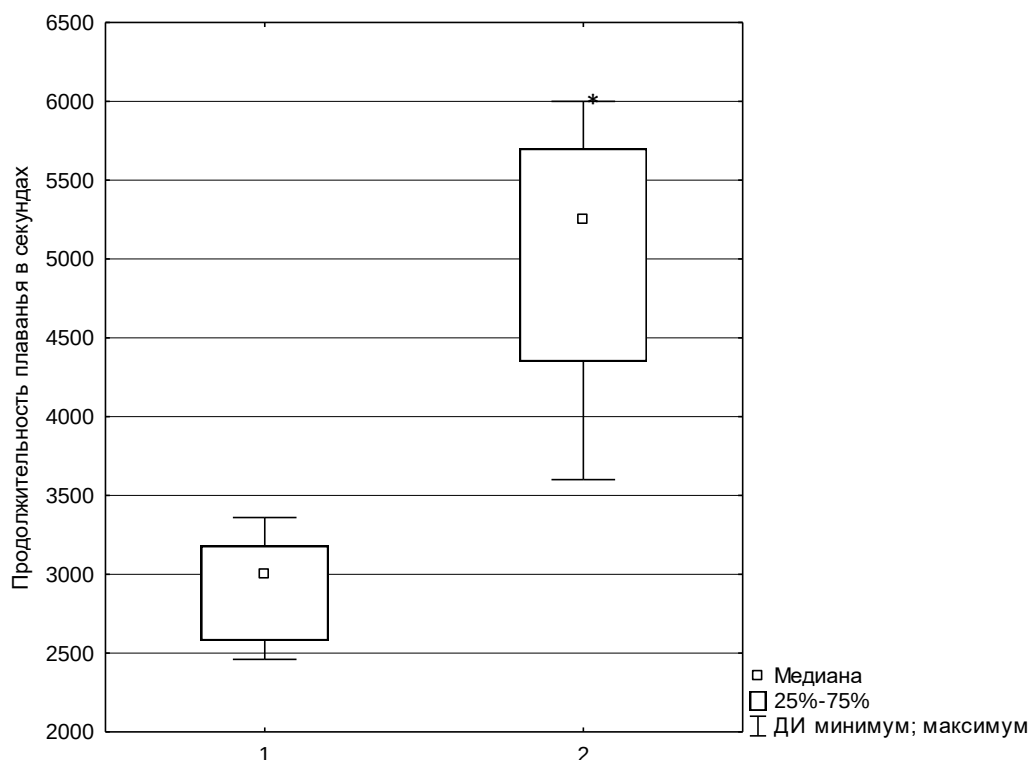
Методы исследования. Исследование проводили на 32 беспородных белых крысах-самках (*Rattus Muridae*) массой 220-240 г, содержащихся на обычном пищевом и водно-солевом режиме. Протокол проведения экспериментов был утвержден Комиссией по биоэтике и гуманному обращению с лабораторными животными УО «ВГМУ».

Общую физическую выносливость определяли с помощью стандартной методики – плавания животных в бассейне с температурой воды 23-25±0,5°C. Для уменьшения вариабельности получаемых результатов к каждой крысе подвешивали груз (5% от массы тела), не затрудняющий движения животного [3]. Продолжительность плавания регистрировали в секундах, до полного отказа грызуна от плавания.

Все животные были разделены на группы: 1-я группа – интактные животные (n=8); 2-я группа – контрольные животные, которым в течение трех дней внутрибрюшинно вводили физиологический раствор – «Контроль» (n=12); 3-я – животные, которым в течение 3 дней внутрибрюшинно вводили 0,3 мкг/кг пинацидила – «Пинацидил» (n=12).

Результаты и их обсуждение. В группе животных «Контроль» продолжительность плавания была такой же, как и в группе интактных животных. В связи с этим в дальнейшем сравнение результатов проводили с группой животных «Контроль».

Продолжительность плавания контрольной группы животных составила 3000 (2580;3180) секунд. В группе животных с активированными К_{АТФ}-каналами продолжительность плавания составила 5100 (4500; 5400) секунд (рисунок).



Примечания

1 – По оси абсцисс – группы экспериментальных животных: 1 – «Контроль»; 2 – «Пинацидил»; по оси ординат – продолжительность плавания животных в секундах;

2 –* – $p < 0,05$, по сравнению с группой «Контроль»

Рисунок – Влияние предварительного введения пинацидила на работоспособность у экспериментальных животных

В группе контрольных животных наступление утомления в тесте принудительного плавания наблюдается раньше, чем у животных с предварительно активированными АТФ-чувствительными калиевыми каналами, расположенными в сарколемме скелетных мышц. Этот факт свидетельствует о высокой обеспеченности физическими ресурсами животных группы «Пинацидил». Предварительное использование пинацидила способствует длительному сохранению работоспособности в состоянии утомления, так как эти животные используют пассивную стратегию выживания, более рационально расходуя энергию.

Выводы. Исходя из данных, приведенных выше, можно предположить, что предварительное использование активаторов сарколеммальных K_{ATP} -каналов может быть рассмотрено как прекондиционирование и миопротекция скелетных мышц от повреждения.

Литература

1. Flagg T. P., Enkvetchakul D., Koster J. C., Nichols C. G. Muscle K_{ATP} Channels: Recent Insights to Energy Sensing and Myoprotection // *Physiol Rev.* – 2010. – Vol. 90, № 3. – P. 799-829.
2. Noma A. ATP-regulated K-channels in cardiac muscle // *Nature.* – 1983. – Vol. 305. – P. 147-148.
3. Porsolt R. D et al. Behavioral despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatment // *Europ. J. Pharmacol.* – 1978. – Vol. 47. – P. 370-391.

АНАЛИЗ ХИМИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ ПРОТЕОМИКИ

**Сяхович В. Э.^{1,2}, Рута-Жуковская Е. Я.¹,
Шевчук Д. Д.², Беляев С. А.¹**

¹Национальная антидопинговая лаборатория, аг. Лесной, Минский район, Беларусь

²Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова, Беларусь
sv@antidoping.by

Введение. В настоящее время одним из основных проблемных направлений допинг-контроля является выявление употребления спортсменами усилителей переноса кислорода разной природы. Это касается не только таких манипуляций, как аутогемотрансфузии, но и использование новых разработок в области стимуляторов гемопоеза, а также разных типов альтернативных кровезаменителей.

Широко известное направление разработок в области альтернативных кровезаменителей – использование в качестве основы природных переносчиков кислорода, в частности гемоглобинов разного происхождения [1, 2]. Для придания необходимых свойств данным субстанциям, а также нивелирования побочных эффектов базовые белки подвергаются химической модификации, полимеризации, сшивке с различными биологически активными молекулами, а также разными вариантами капсулирования. Такое многообразие вариантов структур затрудняет

их выявление в биологических жидкостях (в частности в крови) с использованием классических методов биохимии и создание универсальной методики определения.

Использование методов протеомики, в частности, базирующихся на применении жидкостной хромато-масс-спектрометрии «bottom-up» и «top-down» анализов, является одним из современных направлений прикладной биохимии. Данные подходы позволяют не только определять качественный и количественный белковый состав сложных биологических матриц, но и выявлять характер и сайты модификаций биомолекул, возникших как за счет пост-трансляционной, так и искусственной химической модификации.

В связи с этим методы протеомики рекомендуются Всемирным антидопинговым агентством как основные для определения запрещенных в спорте веществ белковой и пептидной природы, а также манипуляций, связанных с их применением. Упор делается на создание универсальных протеомных методик, которые за счет использования информации о специфических фрагментах разных целевых белков (в том числе модифицированных) позволяют охватить максимально широкий спектр анализируемых молекул.

Цель. Данная работа посвящена формированию аналитических подходов к разработке высокочувствительного метода определения в крови модифицированных форм гемоглобинов с использованием жидкостной хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения.

Методы исследования. Химическую модификацию бычьего гемоглобина (bHb) осуществляли с использованием глутарового альдегида (ГА) в итоговом молярном соотношении 1/20-1/50. Полученный модифицированный гемоглобин был подвергнут фракционированию с использованием ячеек для ультрафильтрации с разными пределами отсечения масс белков.

Ферментативный гидролиз образцов исходного и модифицированного бычьего гемоглобина осуществляли после предварительной обработки трибутилфосфином и алкилирующим реагентом йодацетамидом. Гидролиз проводили с использованием трипсина, а также смеси эндопротеаз Glu-C и Asp-N.

Анализ гидролизатов гемоглобинов, а также «top-down» протеомные исследования проводили с использованием хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения на сверхвысоко-эффективном жидкостном хроматографе Agilent 1290 Infinity и квадруполь-времяпролетном масс-спектрометре Agilent 6550 iFunnel Q-TOF (Agilent Technologies, США).

Результаты и их обсуждение. В ходе проведенных исследований изучены характер и сайты модификации α - и β -субъединиц бычьего гемоглобина глутаровым альдегидом.

Для анализа были взяты фракции модифицированного гемоглобина в диапазонах от 100 кДа, 50-100 кДа, 30-50 кДа и немодифицированный bHb. Анализ проводили в денатурирующих условиях, что сопровождалось диссоциацией белка на отдельные субъединицы и высвобождением гема. При хроматографическом разделении методом «top-down» были получены пики отдельных субъединиц гемоглобинов, а также пик, соответствующий диссоциированной от белка гемовой группе. Были моделированы спектры α - и β -субъединиц, однократно модифицированные глутаровым альдегидом, и доказано, что эмпирические и моделированные масс-спектры соответствуют друг другу, что подтверждает наличие в образце субъединиц, модифицированных глутаровым альдегидом.

С использованием программного обеспечения Protein calculator (Thermo) были моделированы пептиды исследуемого белка, образующиеся в результате ферментативного гидролиза. В ходе обработки полученных результатов хромато-масс-спектрометрического анализа проведена идентификация исходных и модифицированных пептидов bHb. Выбраны пептиды с уникальной последовательностью, которые в дальнейшем были проанализированы в режиме целевой тандемной масс-спектрометрии. Результаты исследований показали полную выявляемость и достаточную интенсивность выбранных пептидов в пробах, содержащих целевой гемоглобин.

Выводы. Полученные результаты могут быть использованы для разработки методики определения кровезаменителей на основе гемоглобина для лабораторного этапа допинг-контроля.

Литература

1. Иваницкий Г. Р. Донорская кровь и ее альтернативы. Перфторорганические соединения в биологии и медицине // Пушино. – 1999. – С. 5-20.
2. Усенко Л. В., Шифрин Г. А. Интенсивная терапия при кровопотере. – 2-е изд., исправ. и доп. – К.: Здоров'я. – 1995. – 235 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАНСПОРТА ГЛЮКОЗЫ, КИСЛОРОДА И УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА В ТКАНЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Титовец Э. П.

ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии», г. Минск, Беларусь
eptitovets@gmail.com

Глюкоза и кислород – обязательные энергетические субстраты головного мозга (ГМ) и их непрерывная доставка, как и выведение углекислого газа, имеют первостепенное значение для его физиологии и выживания. В настоящее время преобладает мнение о том, что движение этих субстратов между капиллярами и нейронами осуществляется по механизму физико-химической диффузии, согласно модели Крома [1, 2]. В соответствии с концепцией модели Крома, среда переноса, включая жидкость интерстициального пространства, должна оставаться неподвижной.

Интерстициальное пространство ГМ распространяется вокруг клеток слоями шириной 10-40 нм. Трубчатые туннели диаметром 40-80 нм соединяют эти слои в своеобразную сеть трубопроводов [3]. С ортодоксальных позиций наноразмерность интерстициального пространства интерпретируется как доказательство того, что сколько-нибудь существенное конвективное движение жидкости в нем невозможно.

Междисциплинарный подход позволяет рассматривать интерстициальное пространство ГМ как нанофлюидный домен, в котором реализуется быстрое конвективное движение жидкости по закономерностям нанофлюидики [4, 5].

Компьютерное моделирование конвективного массопереноса глюкозы, кислорода и углекислого газа в нанофлюидном домене нервно-сосудистой единицы головного мозга проводилось с использованием формализма Кедем-Качальского [6]. Согласно модели, объемная скорость переноса воды через гематоэнцефалический барьер определяется активностью аквапорина-4 (AQP4) [7]. Термодинамическая составляющая радиального переноса воды представлена пульсирующим градиентом внутричерепного гидростатического давления [8]. При расчете массопереноса глюкозы, кислорода и углекислого газа принимались во внимание стационарные физиологические концентрации их в тканях ГМ. Компьютерное моделирование выполнялось с использованием программы Wolfram Mathematica 10.

Результаты моделирования показывают, что конвективный механизм эффективен как для переноса глюкозы, так и для удаления углекислого газа. Скорость транспорта кислорода вполне удовлетворяет потребности нейронов с относительно низкой скоростью дыхания. С учетом эффекта сверхрастворимости газов, наблюдаемого в жидкостях нанопространств, расчетные скорости поступления кислорода по конвективному механизму вполне удовлетворяют потребности в кислороде и нейронов с высокой скоростью дыхания [9, 10].

Предполагается, что механизм конвективного массопереноса и традиционный диффузионный механизм реализуются в разных доменах тканей ГМ. Действуя совместно, они усиливают адаптацию ГМ к стрессу и обеспечивают быстрый метаболический ответ на локальную активацию.

Литература

1. Krogh A. The rate of diffusion of gases through animal tissues, with some remarks on the coefficient of invasion // J. Physiol. – 1919. – Vol. 52. – P. 391-408.
2. Krogh A. The number and distribution of capillaries in muscles with calculations of the oxygen pressure head necessary for supplying the tissue // J. Physiol. – 1919. – Vol. 52. – P. 409-415.
3. Kinney J.P. et al. Extracellular sheets and tunnels modulate glutamate diffusion in hippocampal neuropil // J. Comp. Neurol. – 2013. – Vol. 521. – P. 448-464.

4. Mitra S.K., Chakraborty, S. Microfluidics and Nanofluidics Handbook. Chemistry, Physics, and Life Science Principles // CRC Press, Taylor & Francis Group. – 2011. – 1075 p.
5. Abgrall P., Nguyen N.-T. Nanofluidics. Boston, London: Artech House. – 2009. – 204 p.
6. Friedman M. Principles and Models of Biological Transport. Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH. – 1986. – 260 p.
7. Nagelhus E.A. et al. Physiological roles of aquaporin-4 in brain // *Physiol Rev.* – 2013. – Vol. 93. – P. 1543-62.
8. Wagshul M. et al. The pulsating brain: A review of experimental and clinical studies of intracranial pulsatility // *Fluids Barriers CNS.* – 2011. – Vol. 8. – P. 1-23.
9. Titovets E. Novel Computational Model of the Brain Water Metabolism: Introducing an Interdisciplinary Approach // *J. Comp. Biol. Sys.* – 2018. – Vol. 103, № 2. – P. 1-11.
10. Titovets E. Computer Modeling of Convective Mass Transfer of Glucose, Oxygen and Carbon Dioxide in the Neurovascular Unit // *J. Comp. Biol. Sys.* – 2019. – Vol. 4, № 1. – P. 1-8.

ГЕТЕРОГЕННОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ НЕЙРОГЛОБИНА В МОЗГЕ КРЫСЫ: ВОЗМОЖНОЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Узлова Е. В.¹, Зиматкин С. М.²

¹Гродненский государственный университет имени Я. Купалы,
г. Гродно, Беларусь

²Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
smzimatkin@mail.ru

Введение. Нейроглобин (Ngb) относится к белкам глобинового семейства, содержащих гем в качестве простетической группы. Ngb синтезируется преимущественно в мозге, где он обеспечивает кислородный гомеостаз нейронов за счет способности связывать и переносить кислород, связывать оксид углерода (II) и активные формы кислорода и азота при ишемии/гипоксии мозга, при этом играет значимую роль в предотвращении апоптоза.

Гиперэкспрессия Ngb в спинном мозге создает условия для его скорейшего восстановления после повреждения за счет подавления апоптоза, повышения активности каталазы и супероксиддисмутазы и снижения уровней цитохрома с, каспазы-4, что подтверждает функцию Ngb как нейропротектора за счет регуляции свободных форм кислорода и азота при патологии [1]. До настоящего времени не установлены закономерности распределения Ngb в структурах мозга крысы и его связь с функциональными особенностями этих структур.

Цель – выяснение распределения нейроглобина в функционально разных структурах мозга крысы.

Методы исследования. В исследовании использован материал от 5 беспородных белых крыс-самцов массой 220-250 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария. Крыс декапитировали, быстро извлекали головной мозг. Фронтальными разрезами мозг делили на три части, которые фиксировали в цинк-этанол-формальдегиде при +4°C в течение 20 часов, затем заключали в парафин. Таким же образом обрабатывали и образцы шейного отдела спинного мозга. Через каждые 500 мкм с помощью микротомы (LeicaRM 2125 RTS, Германия) готовили серию парафиновых срезов головного мозга толщиной 5 мкм. Срезы монтировали на предметные стекла. Один срез из каждой серии окрашивали толуидиновым синим по методу Ниссля для идентификации структур мозга, а соседний – для выявления содержания нейроглобина. Соседний срез из каждой серии использовали для выявления Ngb. При проведении иммуногистохимического исследования Ngb применяли первичные моноклональные мышиные антитела Anti-Neuroglobin antibody фирмы Abcam (Великобритания, ab. 37258) в разведении 1:600 (выбрано как оптимальное из разведений от 1:100 до 1:2000), экспозиция 20 ч, при +4°C во влажной камере. Для выявления связавшихся первичных антител использовали набор EXPOSE Mouse and Rabbit specific HRP/DAB detection IHC kit Abcam (Великобритания, ab. 80436). Изучение и микрофотографирование препаратов проводили при разных увеличениях микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss, Германия) и цифровой видеокамеры Leica DFC 320 (Leica Microsystems GmbH, Германия).

Результаты и их обсуждение. Иммунореактивность Ngb в головном мозге крысы выявлялась как в нейронах, так и в глияльных клетках, особенно в эпендимоцитах, выстилающих желудочки головного мозга, меньше – в эпендимоцитах сосудистых сплетений. В нейронах она выявлялась преимущественно в цитоплазме, меньшая – в отростках; в ядрах нейронов она не определялась.

Содержание исследуемого белка значительно варьирует в нейронах разных отделов и структур головного мозга. Так, в нейронах теменной, височной и затылочной коры больших полушарий мозга иммунореактивность Ngb была умеренной: она почти не определялась в наружном зернистом слое, появлялась в наружном пирамидном и нарастала во внутреннем пирамидном и мультиформном слоях. Значительно выше Ngb-иммуно-реактивность была в пирамидных нейронах гиппокампа. В коре мозжечка высокая иммунореактивность Ngb характерна для клеток Пуркинье и нейронов ядер мозжечка; в нейронах зернистого слоя она умеренная, а в звёздчатых нейронах молекулярного слоя – низкая.

Содержание Ngb в нейронах разных ядер ствола мозга варьировало от среднего до высокого. Выявлено интенсивное иммуноокрашивание нейронов в габенулярных ядрах промежуточного мозга, умеренное – в интерпедункулярных ядрах покрышки среднего мозга. В нейронах ядер продолговатого мозга – гигантоклеточном, медиальном, спинальном вестибулярных, подъязычном, в спинномозговом ядре тройничного нерва и медулярном ретикулярном поле – иммунореактивность Ngb варьировала от средней до высокой.

В поперечном срезе шейного отдела спинного мозга наиболее интенсивно иммуноокрашены мотонейроны в передних рогах, слабее – вставочные нейроны боковых и задних рогов. В белом веществе спинного мозга, в поперечно разрезанных миелиновых нервных волокнах интенсивное иммуноокрашивание наблюдалось в отростках нейронов (осевых цилиндрах); при этом миелиновая оболочка волокон не окрашивалась.

В целом результаты нашего исследования указывают на неравномерное региональное и клеточное распределение Ngb в головном и спинном мозге крысы. При этом установлено более

высокое содержание Ngb в нейронах филогенетически более старых отделов мозга (спинной мозг, ствол мозга, по сравнению с корой мозга и мозжечка, более старые отделы коры мозга, по сравнению с неокортексом) и типах нейронов (в эффекторных и рецепторных, по сравнению со вставочными). Возможно, это одна из причин более высокой устойчивости данных структур к гипоксии/ишемии и окислительному стрессу.

Необходимо дальнейшее углубленное, количественное сравнительное исследование иммунореактивности Ngb в структурах мозга крысы для выявления его связей с нейромедиаторной природой и функциями нейронов. Это позволит оценить роль нейроглобина в устойчивости нейронов мозга к ишемии/гипоксии, а также в развитии процессов нейродегенерации.

Выводы. Нейроглобин имеет гетерогенное региональное и клеточное распределение в головном и спинном мозге крысы. Его содержание выше в нейронах филогенетически старых отделов мозга (спинной мозг, ядра ствола мозга и мозжечка, древние отделы коры мозга) и глубоких слоях коры мозга, отличающихся более высокой устойчивостью к гипоксии и окислительному стрессу.

Литература

1. Узлова Е. В., Зиматкин С.с М. Нейроглобин: строение, функции, локализация в мозге в норме и при патологии // Новости медико-биологических наук. – 2019. – Т. 19, № 1. – С. 91-96.

КОРРЕКЦИЯ ЭРИТРОПОЭТИНОМ ЭФФЕКТОВ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА

Фираго М. Э.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
rainbow@grodno.net

Введение. Большинство патологических состояний сопровождается развитием окислительного стресса (ОС), который является одним из универсальных механизмов повреждения

тканей. Известно, что хронический ОС приводит к развитию или прогрессированию разных заболеваний, таких как диабет, рак, сердечно-сосудистые и неврологические расстройства. В связи с этим важная задача – поиск средств, способных влиять на процесс развития ОС.

В настоящее время особый интерес проявляется к эндогенным антиоксидантам, среди которых особое место занимает эритропоэтин (ЭПО) – гликопротеин молекулярной массой 30,4 kDa, содержащий четыре гликозилированных цепи, обуславливающие его биологическую активность [2]. ЭПО не только стимулирует эритропоэз в ответ на гипоксию, но и является цитокином с антиапоптозной активностью, а также обладает нейропротекторным и кардиопротекторным эффектами [1].

Цель – исследование возможной коррекции эритропоэтином эффектов липополисахарида.

Методы исследования. Эксперименты проводили на лабораторных крысах-самцах (n=30) массой 200-250 г. Животные случайным образом были разделены на 3 экспериментальные группы. Животным 1-й (контрольной) группы вводили стерильный 0,9% раствор NaCl в объеме 1 мл. Во 2-й и 3-й группах моделировали ОС путем введения ЛПС *Escherichia coli* в дозе 5 мг/кг (интраперитонеально трехкратно с интервалом 24 ч). Коррекцию ОС в 3-й группе проводили с помощью ЭПО интраперитонеально трехкратно в дозе 1000 Ед/кг через 15 минут после инъекции ЛПС. В условиях адекватной анальгезии через 12 ч после последней инъекции ЛПС осуществляли забор образцов тканей (сердце, печень, почки и легкие) и хранили их в жидком азоте.

Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) в гомогенатах определяли по содержанию диеновых (ДК) и триеновых (ТК) конъюгатов, а также по концентрации малонового диальдегида (МДА). Состояние антиоксидантной системы (АОС) оценивали по активности каталазы, содержанию восстановленного глутатиона, а также по концентрации α -токоферола и ретинола.

Полученные результаты обрабатывали с применением пакетов прикладных программ MS Excel и «Statistica». Результаты представлены в виде медианы с интерквартильным размахом

(25-75%). Различия считали достоверными при уровне значимости ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Введение ЛПС в течение трех суток вызывает у крыс активацию процессов ПОЛ (в исследуемых тканях наблюдается увеличение уровня ДК, ТК и концентрации МДА), а также снижение уровня ферментативного и неферментативного компонентов антиоксидантной системы (активность каталазы, концентрация восстановленного глутатиона, содержание α -токоферола и ретинола).

При введении ЭПО в данной модели ОС уменьшаются проявления прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса в тканях сердца, печени, почек и легких по сравнению с группой, получавшей только эндотоксин. Так, инъекция ЭПО после введения ЛПС приводит к уменьшению уровней ДК и ТК в сердце на 58,3% ($p < 0,01$) и 44,6% ($p < 0,01$), в печени – на 65,3% ($p < 0,01$) и 37,5% ($p < 0,01$), в почках – на 46,4% ($p < 0,01$) и 53,2% ($p < 0,01$), в легких – на 55,0% ($p < 0,01$) и 45,7% ($p < 0,01$), соответственно, по сравнению с группой, получавшей только ЛПС. Наблюдается также снижение концентрации МДА на 31,8% ($p < 0,01$) в сердце, на 27,0% ($p < 0,01$) в печени, на 38,7% ($p < 0,01$) в почках и на 16,3% ($p < 0,01$) в легких. При этом повышается активность каталазы и содержание восстановленного глутатиона в сердце на 73,8% ($p < 0,01$) и 182,1% ($p < 0,01$), в печени на 28,2% ($p < 0,01$) и 43,0% ($p < 0,05$), в почках на 37,6% ($p < 0,01$) и 52,6% ($p < 0,01$), в легких на 81,8% ($p < 0,01$) и 87,7% ($p < 0,01$), соответственно, по сравнению с группой, получавшей один эндотоксин. Также в исследуемых органах отмечается увеличение концентрации α -токоферола и ретинола: на 55,9% ($p < 0,01$) и 42,2% ($p < 0,01$) в сердце, на 79,1% ($p < 0,01$) и 84,5% ($p < 0,01$) в печени, на 50,5% ($p < 0,01$) и 35,8% ($p < 0,01$) в почках и на 75,6% ($p < 0,01$) и 31,1% ($p < 0,01$) в легких, соответственно.

Результаты нашей работы показывают, что введение ЭПО в условиях развития ОС снижает активность свободнорадикальных процессов и повышает содержание факторов ферментного и неферментного компонентов антиоксидантной защиты. Данное вещество может непосредственно взаимодействовать со свобод-

ными радикалами и нейтрализовать их действие, выступая в качестве «ловушки» [1]. Кроме того, ЭПО активирует внутриклеточные антиоксидантные механизмы, такие как гемоксигеназа-1, глутатионпероксидаза. Он может оказывать антиоксидантный эффект за счёт снижения внутриклеточного содержания железа, участвующего в образовании реактогенного гидроксильного радикала [3].

Выводы. Введение ЛПС в течение трех суток приводит к развитию ОС, который характеризуется активацией процессов ПОЛ и снижением антиоксидантной защиты организма. Применение ЭПО в условиях действия ЛПС сопровождается усилением АОС и снижением активности процессов ПОЛ. Данный эффект ЭПО, возможно, реализуется как непосредственно через его антиоксидантное действие, так и через вклад в функционирование L-аргинин-NO системы и кислородтранспортной функции крови.

Литература

1. Lombardero M., Kovaes K., Schethauer B.W. Erythropoietin: a hormone with multiple function // Pathobiology. – 2011. – Vol. 78. – P. 41-53.
2. Maiese K., Chong Z.Z., Hou J. et al. Erythropoietin and oxidative stress // Curr. Neurovasc. – 2008. – Vol. 5. – P. 125-142.
3. Tao Y., Li C., Yao A. et al. Intranasal administration of erythropoietin rescues the photoreceptors in degenerative retina: a noninvasive method to deliver drugs to the eye // Drug Deliv. – 2019. – Vol. 26, № 1. – P. 78-88.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ У СТУДЕНТОВ ДЕВУШЕК РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

Шамова Т. М., Емельянчик Ю. М., Фурса У. О.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
dpfizio@mail.ru

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 [1]. Следовательно, изначально антропология имела отчетливый индивидуально-центрический характер. При этом методы количественной оценки признаков в науках, сопредельных антропологии, не всегда достаточно совершенны. Особо важным является выяснение межсистемных корреляций для установления согласованности друг с другом морфологического, физиологического и других аспектов учения о конституции [2]. В связи с этим изучение связей между телосложением и функциями здорового и больного организма является перспективным направлением медицинской антропологии.

Цель – провести оценку отклонения основного обмена по методу Рида и росто-весового соотношения у студенток Гродненского медуниверситета разных типов конституции.

Методы исследования. Работа выполнена при помощи антропометрического метода обследования 100 девушек-добровольцев в возрасте 19-22 лет, которые являлись студентками Гродненского медуниверситета. 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 процентное отклонение от основного обмена. В норме отклонение основного обмена допускается в пределах $\pm 15\%$. Идеальный вес определяли при помощи индекса Брока, который вычислялся путём вычитания из значения роста испытуемых в сантиметрах цифры 100 или 105 (при росте 165-174 см). Затем определяли разницу между реальным и идеальным весом и рассчитывали процент отклонения массы тела от нормальной величины. Определение соматотипа осуществлялось по методике Н. А. Усовой [3]. Согласно этой методике, из трех основных компонентов строения тела – костного, мышечного и жирового – определяющим самотипом признан костный 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. 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 и их обсуждение. В результате проведенного исследования выявлено доминирование нормостенического типа конституции, который составил 66% от количества обследованных, гиперстеники – 18% и астеники – 16%. ЧСС и пульсовое давление были в пределах нормы, хотя и различались у разных типов конституции. В частности, ЧСС: у астеников – 79 ударов в минуту, у нормостеников – 78 ударов в минуту и у гиперстеников – 67 ударов в минуту. Пульсовое давление: у астеников – 45 мм рт. ст., у нормостеников – 41 мм рт. ст. и у гиперстеников – 38 мм рт. ст. Масса тела также различалась у разных соматотипов: у астеников – 55 кг, у нормостеников – 63 кг и у гиперстеников – 63 кг. При помощи номограммы Рида определили процентное отклонение величины основного обмена от нормы. У большинства соматотипов наблюдалось увеличение основного обмена: у астеников – на 12%, у нормостеников – 7%, у гиперстеников отмечено уменьшение на 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 и процентное отклонение массы тела от нормальной величины. Дефицит веса наблюдался у астеников – 8 кг (11%) и у нормостеников – 5 кг (8%), у гиперстеников же 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 границе нормы, так как норма – $\pm 15\%$), с нашей точки зрения, объясняется высоким ростом и гораздо большим процентом 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 формуле Брока) как с основным обменом, так и с соматотипом.

Литература

1. Хрисанова Е. Н. Конституция и биомеханическая индивидуальность человека. – Москва: Изд-во МГУ, 1990. – 152 с.
2. Курило С., Лабский В., Любиев А. и др. Дифференцированный подход к оценке физического развития иностранных студентов // Онтогенез человека в норме и патологии: Тез. докл. конф. научн. об-ва морфол. Литовской Республики. – Каунас, 1990. – С. 77-78.
3. 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.

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ МИОКАРДА ПРИ ЕГО ИШЕМИЧЕСКОМ НЕКРОЗЕ НА ФОНЕ АВАРИЙНОЙ ГИПЕРТРОФИИ

**Халепо О. В.¹, Молотков О. В.¹, Брындин С. В.¹,
Мамадалиев Д. М.², Борщев Г. Г.², Кузнецов А. А.¹, Терехов А. Д.¹**

¹Смоленский государственный медицинский университет, г. Смоленск, Россия

²Национальный медико-хирургический Центр им. Н. И. Пирогова, г. Москва,
Россия

halepo71@mail.ru

Введение. Формирование инфаркта миокарда (ИМ) сопровождается комплексом расстройств макрогемодинамики и системы периферического кровообращения. Снижение насосной функции сердца и нарушение баланса вегетативных влияний лежат в основе микроциркуляторных расстройств, в том числе и в самом миокарде.

Гипертрофия левого желудочка развивается при заболеваниях, сопровождающихся длительной его перегрузкой и является фактором риска ИМ [2]. В связи с этим патогномоничной моделью ИМ может служить его ишемический некроз на фоне формирования гипертрофии.

Цель – изучение реакции микроциркуляторного русла миокарда и механизмов его регуляции на ишемический некроз на фоне аварийной гипертрофии.

Методы исследования. Гипертрофию миокарда моделировали с помощью наложения хомута на восходящую аорту у лабораторных кроликов. У животных 1 группы хомут не затягивали (ложный стеноз), а во 2 группе вызывали обструкцию аорты на 1/3 от исходного диаметра, что подтверждалось эхокардиографически. Результаты ультразвукового и электрокардиографического исследования свидетельствуют о том, что у животных 2 группы прогрессивно нарастала мышечная масса сердца с максимальным развитием гипертрофии миокарда к 21 суткам после наложения хомута на аорту.

На 21 сутки после первой операции у животных 1 и 2 групп перевязывали коронарную артерию. Формирование ишемическо-

го некроза миокарда (ИНМ) подтверждали электрокардиографически. Состояние микроциркуляции левого желудочка сердца изучали методом лазерной доплеровской флоуметрии [1].

Результаты и их обсуждение. Исходное состояние микроциркуляции в миокарде существенно не различалось у животных 1 и 2 групп. После наложения хомута на аорту у кроликов 1 группы обнаружено снижение среднеквадратичного отклонения (СКО) и нейрогенного тонуса (НТ), соответственно, на 36 и 28% ($p < 0,05$ в обоих случаях). На 21 сутки после операции у животных с ложным стенозом показатель микроциркуляции (ПМ) и СКО стали меньше исходных значений, соответственно, на 36 и 24%, амплитуда дыхательных ритмов ($A_{\text{махД}}$), которая характеризует состояние венозного оттока, увеличилась на 50% ($p < 0,05$ во всех случаях).

У животных 2 группы сразу после затягивания хомута на аорте микрогемодинамика миокарда существенно не изменялась. На 21 сутки, в период максимальной выраженности гипертрофии, произошло снижение активности локальных и центральных механизмов регуляции: миогенный тонус (МТ) и эндотелиально-зависимый компонент тонуса (ЭЗКТ) стали больше исходных значений, соответственно, на 30% и в 2,7 раза, амплитуда сердечных ритмов ($A_{\text{махС}}$) и $A_{\text{махД}}$ – меньше на 49 и 28% ($p < 0,05$ во всех случаях).

Непосредственно после ИНМ в соседнем с очагом ишемии участке миокарда у животных 1 группы выявлено повышение ЭЗКТ в 2 раза и снижение $A_{\text{махС}}$ и $A_{\text{махД}}$, соответственно, на 45 и 58% ($p < 0,05$ во всех случаях). На 21 сутки ИНМ у кроликов этой группы обнаружена активизация местных механизмов регуляции: НТ и МТ оказались меньше исходных значений на 52 и 44% ($p < 0,05$ в обоих случаях), ЭЗКТ и состояние центральных механизмов контроля уже не различались с контрольными показателями.

У кроликов с истинным стенозом аорты после перевязки коронарной артерии показатели микрогемодинамики в гипертрофированном сердце были близки к исходным значениям, лишь ЭЗКТ был повышен на 33% ($p < 0,05$). Подчеркнем, что по сравнению с предыдущим сроком исследования (21 сутки гипертрофии,

непосредственно перед ИНМ) произошла оптимизация и этого показателя. Однако на 21 сутки формирования ИМ состояние микроциркуляции в миокарде животных 2 группы существенно изменилось. Выявлено угнетение всех локальных и центральных механизмов регуляции: величина НТ, МТ, ЭЗКТ превышала исходные значения, соответственно, на 30%, 38% и в 2,9 раза, а АтахС и АтахД были меньше на 90% и 37% ($p < 0,05$ во всех случаях).

Таким образом, при обструкции аорты на 1/3 ее диаметра максимальная выраженность гипертрофии миокарда у кроликов выявлена на 21 сутки после операции.

У животных с ложным стенозом состояние микроциркуляции миокарда было изменено как после 1 операции, так и после перевязки венечной артерии, однако на 21 сутки ИНМ произошла его стабилизация преимущественно за счет активизации локальных механизмов регуляции.

Состояние микрогемодинамики миокарда оставалось стабильным после обструкции аорты, что может быть обусловлено включением механизмов компенсации на перегрузку давлением, в том числе и на уровне системы периферического кровообращения. Снижение выраженности центральных и местных механизмов регуляции микроциркуляции, выявленные как в период максимального развития гипертрофии, так и на 21 сутки ИНМ, может отражать ограничение резервных возможностей гипертрофированного сердца.

Выводы. Полученные результаты позволяют уточнить вклад нарушений микрогемодинамики гипертрофированного миокарда в патогенез расстройств при формировании ИМ, что следует учитывать в клинической практике.

Литература

1. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: Колебания, информация, нелинейность (руководство для врачей). – М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2013. – 496 с.
2. Verdecchia P., Angeli F., Borgioni C. et al. Changes in cardiovascular risk by reduction of left ventricular mass in hypertension: a meta-analysis // Amer. J. Hypertension. – 2003. – Vol. 16. – P. 11.

**ВЛИЯНИЕ МАТЕРИАЛА ПОКРЫТИЯ ПОВЕРХНОСТИ
НА ФОРМИРОВАНИЕ ОТРОСТКОВ КЛЕТОК
В ПЕРВИЧНОЙ КУЛЬТУРЕ НЕЙРОНОВ
*LYMNAEA STAGNALIS***

Харитонов В. Р., Сидоров А. В.

Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь
sidorov@bsu.by

Введение. Первичные культуры нейронов широко используются для решения многих задач современной физиологии, в том числе для исследования механизмов межклеточных взаимодействий. В этой связи перспективным видится более активное внедрение в практику научно-исследовательских работ культуры клеток, полученных от модельных нейробиологических объектов (моллюски, насекомые, аннелиды и т. д.). Их центральные нейроны относятся к идентифицированным, когда известны и позиция, занимаемая ими в нейронной сети, и нейромедиаторное обеспечение, и характер связи с другими клетками. Кроме того, многие из этих животных относятся к беспозвоночным, а их нейроны значительно более устойчивы к действию чрезвычайных физических и/или химических раздражителей по сравнению с аналогичными клетками высших позвоночных, что делает более простой задачей нахождение их в условиях культуры.

Нервные клетки, как и многие другие, являются поверхностно-зависимыми. Существует множество факторов, влияющих на развитие нервной ткани как в организме, так и в культуре. При этом особую роль приобретает способность нервных клеток формировать отростки (спрутинг), определяющая последующее взаимодействие между нейронами посредством синаптических соединений.

Целью данной работы было оценить влияние материала покрытия поверхности, на которую помещались изолированные нейроны ЦНС моллюска *Lymnaea stagnalis*, на возможность формирования ими отростков и контактов между ними.

Методы исследования. Использовали препараты нервной системы (центральное кольцо нервных ганглиев) половозрелых особей *Lymnaea stagnalis* (высота раковины не менее 3 см). Выделенную ЦНС троекратно промывали в стерильном, содержащем антибиотик (пенициллин/стрептомицин), нормальном растворе Рингера для *Lymnaea*. При помощи пинцетов разрывали соединительнотканную оболочку нервных ганглиев, «вытряхивая» из них клетки. Последующую их сегрегацию проводили механически, многократно забирая использованный раствор с находящимися в нём клетками в наконечник пипетки. Для выращивания клеток использовали модифицированную среду Лейбовица (L-15) с добавлением глутамина (10 мМ) и глюкозы (1 мМ), из которой 20% составляла т. н. подготовленная среда (L-15, в которой предварительно были проинкубированы 12 ЦНС моллюска на 6 мл в течение 72 ч). Использовали три варианта поверхности: пластиковое покрытие чашки (полистерен), желатин (0,2 %) и поли-(L-лизин) (0,01 %). Выделенные и помещенные в чашки Петри клетки оставляли в темноте, при комнатной температуре (20°C) и нормальной атмосфере, на 72 ч. Оценку морфологии клеток проводили при помощи микроскопа Axiovert 25 (Carl Zeiss), увеличение объектива 10 (20, 32).

Результаты и их обсуждение. Установлено, что способность клеток к адгезии и их последующая посадка на субстрат зависят от типа используемой поверхности. При использовании необработанного пластика (полистерен) отмечено слабое сцепление нейронов с поверхностью, что влечет за собой их нестабильную посадку и невозможность формирования ими отростков. Сходные результаты получены и при использовании в качестве подложки 0,2% раствора желатина, нанесенного на полистереновую поверхность культуральной чашки.

Напротив, изначальная обработка поверхности чашки Петри посредством поли-(L-лизина) приводила к более прочному сцеплению нейронов с поверхностью. При этом отмечена их способность распластаться по поверхности и начать формирование многочисленных отростков с выраженным конусом роста аксона (рис. 1).

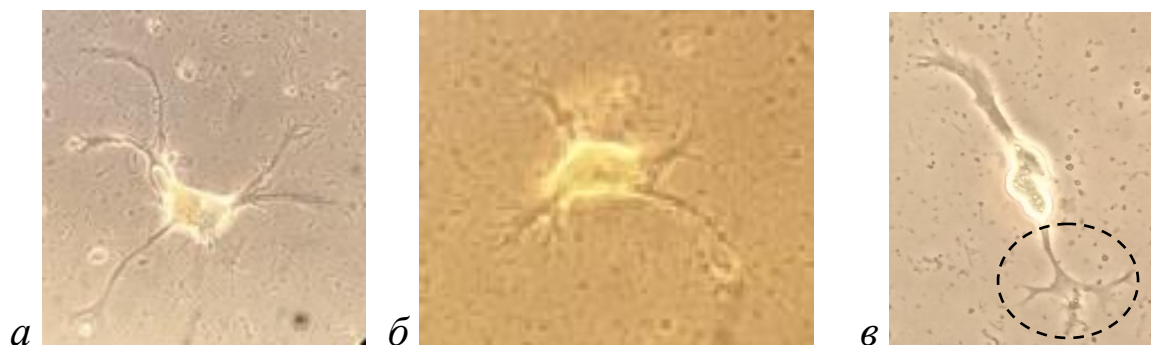


Рисунок 1. – Примеры формирования мультиполярных клеток (а, б) и ветвления аксона (в, обозначенная пунктиром область) в первичной культуре нейронов *Lymnaea stagnalis* (подложка – поли-(L-лизин))

Более того, результатом активного спрутинга рядом расположенных нервных клеток является взаимодействие их отростков друг с другом и с телом соседней клетки (рис. 2), а также формирование аутапсов, когда отросток нейрона контактирует со своим собственным телом. Оценка природы таких соединений (химический, электрический или смешанный типы) нуждается в дополнительном изучении.



**Рисунок 2. – Взаимодействующие отростки клеток первичной культуры нейронов моллюска *Lymnaea stagnalis*:
1 – формирующие отростки клетки;
2 – тела нейронов, не формирующих отростки**

Полилизин широко используется в качестве материала покрытия при выращивании клеток, в том числе и нервных. В частности, использование разветвленного полилизина улучшает адгезионную способность клеток гиппокампа в культуре по сравнению с его линейной формой [2]. При этом низкая адгезивная способность нейронов характерна для пластмасс, в том числе и для такого как полистирол [3], что подтверждается и результатами наших наблюдений. Согласно литературным данным, наилучшими субстратами для клеток являются компоненты внеклеточного матрикса, которые чаще всего используют при культивировании клеток *in vitro*. Так, ламинин и коллаген, обладая схожей эффективностью, способствуют большей адгезии клеток даже по сравнению с фибронектином [4].

Известно и об использовании гибридных технологий покрытия, когда полилизин наносится на модифицированные пленки, содержащие нити, представленные рекомбинантными белками паутины (спидроин-1) [5], вызывающими повышение экспрессии адгезионных молекул нервных клеток, способствуя их росту и дифференцировке. Кроме того, использование различных ростовых факторов (фактор роста нервов и т. п.) значительно улучшает параметры культивирования нейронов, выражено влияя на число нейритов, их средней длины и стабильности [1], что определяет использование предварительно подготовленных сред, содержащих требуемые регуляторные факторы.

Выводы. Таким образом, использование полилизинового покрытия видится перспективным в плане как получения первичной культуры нервных клеток модельных беспозвоночных, так и изучения характера взаимодействия клеток друг с другом.

Литература

1. Darlene G. A., Ross A. K., Tejal A. D. Characterization of PC12 cell proliferation and differentiation-stimulated by ECM adhesion proteins and neurotrophic factors // J. of Materials Sci.: Materials in Medicine. – 2003. – Vol. 14. – P. 1005-1009.
2. Kojima C., Fusaoka-Nishioka E., Imai T. et al. Dendrigraft polylysine coated-poly(glycolic acid) fibrous scaffolds for hippocampal neurons // J. Biomed. Material. Research. – 2016. – Vol. 104. – P. 2744-2750.

3. Orlowska A., Perera P.T., Al Kobaisi M. et al. The effect of coatings and nerve growth factor on attachment and differentiation of pheochromocytoma cells // Materials. – 2018. – Vol. 11. – P. E60.

4. Tomaselli J. K., Damsky C. H., Reichardt L. F. Purification and characterization of mammalian integrins expressed by a rat neuronal cell line (PC12) evidence that they function as α/β heterodimeric receptors for laminin and type IV collagen // J. Cell Biol. – 1988. – Vol. 107. – P. 1241-1252.

5. Zhao X. et al. Effect of poly (L-lysine) modified silk fibroin film on the growth and differentiation of neural stem cells // Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao. – 2018. – Vol. 34. – P. 1650-1659.

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИРОВАНИЯ NO-СИНТАЗНОЙ ФУНКЦИИ НА ЭФФЕКТ ЭРИТРОПОЭТИНА ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ПЕЧЕНИ

Ходосовский М. Н.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
hodosowsky@grsmu.by

Введение. Ранее было показано, что под влиянием однократного введения эритропоэтина (ЭПО) у крыс при моделировании синдрома ишемии-реперфузии печени (ИРП) улучшаются параметры кислородтранспортной функции крови, прооксидантно-антиоксидантного состояния, снижается активность трансаминаз крови, а также повышается продукция монооксида азота (NO) [1]. Поскольку NO, как представитель класса газотрансмиттеров, может потенцировать ряд протективных механизмов, включая коррекцию окислительных повреждений.

Целью работы было выяснение вклада данного газотрансмиттера в защитный эффект ЭПО при моделировании ИРП у крыс.

Методы исследования. Работа выполнена на 34 взрослых белых крысах-самцах, массой 280-360 г. Ишемию печени вызывали маневром Прингла в течение 30 минут, реперфузионный период длился 120 минут. В конце эксперимента осуществляли забор смешанной венозной крови и тканей печени для оценки

параметров прооксидантно-антиоксидантного состояния печени. Все оперативные вмешательства осуществляли в условиях адекватной аналгезии и в соответствии с нормами, принятыми комиссией по биомедицинской этике Гродненского государственного медицинского университета.

Животных разделили на 4 группы: 1-я (n=9) – контрольная; во 2-й группе (n=8) моделировали ИРП; в 3-й (n=9) и в 4-й (n=8) группах за 30 минут перед ИРП вводили рекомбинантный человеческий эритропоэтин альфа (ЭПО, INTAS, 1000 МЕ/кг, в/б), однако в 4-й группе за 15 минут до ишемии крысы получали метиловый эфир N ω -нитро-L-аргинина (L-NAME, Sigma, в/б, 10 мг/кг). Оценивали активность аланин- и аспартатаминотрансфераз (АлАТ и АсАТ) с помощью стандартного набора реактивов фирмы «Cormay» (Польша). Определение суммарного количества нитратов и нитритов (NO x) в плазме крови проводили спектрофотометрическим методом с помощью реактива Грисса.

Оценивали следующие параметры прооксидантно-антиоксидантного баланса: диеновые конъюгаты (ДК), основания Шиффа (ОШ), α -токоферол, ретинол и активность каталазы. Содержание ДК в биологическом материале определяли методом ультрафиолетовой спектрофотометрии при длине волны 233 нм. Уровень ОШ определяли по интенсивности флюоресценции хлороформного экстракта. Концентрацию α -токоферола и ретинола оценивали по интенсивности флюоресценции гексанового экстракта. Каталазная активность в биологическом материале оценивалась спектрофотометрическим методом.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента или U-теста, в зависимости от нормальности распределения выборок. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у животных, получавших ЭПО в комбинации с L-NAME, активность АлАТ и АсАТ в смешанной венозной крови в конце реперфузионного периода по отношению к 3-й группе повышалась на 78,1% ($p < 0,01$) и 73,3% ($p < 0,01$), соответственно. Данные об изменении активности трансаминаз крови свидетельствуют о снижении прооксидантного эффекта ЭПО при ИРП в условиях ингибирования

НО-синтазной функции на функциональное состояние печени в постишемическом периоде. Вместе с тем активность АЛАТ и АсАТ при совместном использовании ЭПО и L-NAME при ИРП была ниже, чем у крыс 2-й группы, что указывает на частичное сохранение защитного влияния ЭПО, которое может быть обусловлено другими аспектами воздействия глипротеида при ИРП.

Показано, что суммарное содержание нитрат/нитритов в крови у крыс при комбинированном использовании ЭПО и L-NAME снижалось на 63,7% ($p < 0,001$) по отношению к животным 3-й группы. Установлено снижение протективного эффекта ЭПО при ИРП в условиях ингибирования НО-синтазной функции на показатели прооксидантно-антиоксидантного баланса смешанной венозной крови и печени. Так, уровень ДК и ОШ в плазме крови в конце реперфузионного периода у животных, получавших ЭПО в комбинации с L-NAME, по отношению к 3-й группе повышался на 43,6% ($p < 0,05$) и 36,7% ($p < 0,01$), соответственно. Содержание α -токоферола и ретинола в плазме крови на 120-й минуте реперфузии у крыс, получавших ЭПО вместе с L-NAME, по отношению к 3-й группе снижалось на 4,9% ($p < 0,05$) и 17,0% ($p < 0,01$), соответственно. Также в условиях ингибирования НО-синтазной функции у крыс, получавших ЭПО при ИРП, понижалась активность каталазы эритроцитов крови на 53,6% ($p < 0,001$). Схожая динамика изменения показателей прооксидантно-антиоксидантного состояния наблюдалась в печени экспериментальных животных.

Вместе с тем следует отметить, протективный эффект ЭПО при ИРП в условиях ингибирования НО-синтазной функции полностью не блокировался. Так, уровни ДК и ОШ у животных, получавших ЭПО в комбинации с L-NAME, в конце реперфузии в плазме крови были ниже, чем у крыс при моделировании только ИРП (2-я группа), на 32,2% ($p < 0,01$) и 40,9% ($p < 0,001$), соответственно. Содержание α -токоферола и ретинола в плазме крови на 120-й минуте реперфузии у крыс, получавших ЭПО вместе с L-NAME, по отношению ко 2-й группе было выше на 6,9% ($p < 0,05$) и 10,5% ($p < 0,01$), соответственно.

Таким образом, протективный эффект ЭПО при ИРП на показатели прооксидантно-антиоксидантного и функционального

состояния печени в условиях ингибирования NO-синтазной функции снижается, однако полностью не блокируется, что указывает на наличие других защитных механизмов у данного гликопротеина при реперфузии печени.

Литература

1. Ходосовский М. Н., Зинчук В. В. Влияние эритропоэтина на кислородтранспортную функцию крови и прооксидантно-антиоксидантное состояние при ишемии-реперфузии печени // Росс. физиол. журнал им. И.М. Сеченова. – 2014. – Т. 100, № 5. – С. 592-601.

ХАРАКТЕРИСТИКА КИСЛОРОДЗАВИСИМЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ

Шейфер Ю. А.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь
jura-med@mail.ru

Введение. Многие патогенетические звенья развития туберкулеза (ТБ) легких изучены недостаточно, в частности кислородтранспортная функция (КТФ) крови. В организме сродство гемоглобина к кислороду (СГК) в значительной степени определяет диффузию кислорода из альвеолярного воздуха в кровь, а затем, на уровне капилляров большого круга кровообращения, в ткань.

Цель – определить особенности кислородзависимых процессов при ТБ легких.

Методы исследования. Под нашим наблюдением находились 120 пациентов с разными клиническими формами ТБ легких, которые составили основную группу. Мужчин было 97 (80,8%), женщин – 23 (19,2%). У 75 (62,5%) пациентов ТБ легких диагностирован впервые, у 45 (37,5%) – повторно. В процессе обследования у ряда пациентов выявлены факторы риска развития ТБ. При поступлении в стационар диагностированы следующие клинические формы ТБ легких: кавернозный – у 11 (9,2%) пациентов, инфильтративный – у 55 (45,8%), очаговый –

у 21 (17,5%), туберкулема – у 18 (15%), диссеминированный – у 15 (12,5%). Туберкулема, очаговый, бронхолобулярный и округлый инфильтрат были объединены в группу «малые формы» ($n=49$). Контрольную группу составили практически здоровые лица ($n=23$) в возрасте 20-30 лет.

Результаты и их обсуждение. Наиболее низкая концентрация гемоглобина наблюдается при инфильтративном (снижение на 21,4%, $p<0,05$) и при диссеминированном (на 17,9%, $p<0,05$) ТБ легких; при малых формах и кавернозном ТБ легких уменьшение (по сравнению со здоровыми лицами) составляет 9,7% ($p<0,05$). Снижение кислородной емкости крови отмечается при малых формах ТБ легких на 13,1% ($p<0,05$) и еще более выражено по мере прогрессирования процесса, при инфильтративном – на 27,7% ($p<0,05$), при диссеминированном – на 20,9% ($p<0,05$). Уменьшение SO_2 наиболее выражено при диссеминированном, инфильтративном и кавернозном ТБ легких: уменьшение, соответственно, на 31,6% ($p<0,05$), на 17,6% ($p<0,05$) и на 15,3% ($p<0,05$), а при малых формах данного заболевания различие недостоверно. Величина pO_2 наиболее снижена при диссеминированном ТБ – на 12,5% ($p<0,05$).

Выявлено увеличение $p50_{\text{реал}}$ при диссеминированном ТБ легких на 22,01% ($p<0,05$), при инфильтративном – на 11,2% ($p<0,05$). Наиболее выраженные изменения $p50_{\text{станд}}$ наблюдаются при диссеминированном – увеличение на 12,1% ($p<0,05$) и инфильтративном ТБ – увеличение на 5,9% ($p<0,05$), а при малых формах и кавернозном ТБ легких величина $p50_{\text{станд}}$ изменяется незначительно.

Концентрация нитрат/нитритов меняется по мере распространенности и тяжести туберкулезного воспаления. Так, при диссеминированном ТБ легких данный показатель увеличиваются на 49,6% ($p<0,05$), в то время как при малых формах – на 27,2% ($p<0,05$).

По сравнению с группой здоровых лиц концентрация диеновых конъюгатов (ДК) в плазме увеличивается при распространенном туберкулезном процессе и, соответственно, наибольшее увеличение отмечается при диссеминированном – в 8,4 раза ($p<0,05$), при инфильтративном – в 3,9 раза ($p<0,05$), менее выра-

женные изменения при кавернозном – в 3,1 раза ($p < 0,05$) и малых формах – в 2,4 раза ($p < 0,05$). Прирост уровня ДК в эритроцитарной массе отмечается при малых формах – на 93,8% ($p < 0,05$), при кавернозном – на 102,5% ($p < 0,05$), но еще более значительное увеличение происходит при инфильтративном ТБ легких – на 212,5% ($p < 0,05$) и при диссеминированном – на 405,0% ($p < 0,05$). Наиболее значительное увеличение малонового диальдегида (МДА) в плазме наблюдается при диссеминированном – на 69,2% ($p < 0,05$), минимальное – при малых формах – на 38,5% ($p < 0,05$). Значительный прирост МДА в эритроцитарной массе происходит при диссеминированном – в 2,7 раза ($p < 0,05$) и при инфильтративном – в 2,4 ($p < 0,05$) раза, менее выражено изменение при кавернозном ТБ легких – увеличение в 1,9 раза ($p < 0,05$) и при малых формах ТБ легких – в 1,4 раза ($p > 0,05$).

По мере прогрессирования туберкулезного процесса в легких происходит снижение показателей антиоксидантной защиты. Снижение активности каталазы по сравнению с группой здоровых лиц наиболее значимо при диссеминированном – на 18,1% ($p < 0,05$), в меньшей степени при малых формах – на 13,5% ($p < 0,05$), кавернозном – на 13,1% ($p < 0,05$) и инфильтративном ТБ – на 12,4% ($p < 0,05$). Уменьшение уровня восстановленного глутатиона на 23,2% наблюдается при диссеминированном, и на 21,6% ($p < 0,05$) – при инфильтративном ТБ легких, менее выраженное – при кавернозном ТБ легких – на 17,1% ($p < 0,05$) и малых формах ТБ легких – на 14,3% ($p < 0,05$).

Выраженные изменения концентрации церуплазмينا наблюдаются при диссеминированном и инфильтративном ТБ – увеличение по сравнению с группой здоровых лиц в 1,5 раза ($p < 0,05$) и 1,3 раза ($p < 0,05$), соответственно, менее значимое увеличение – при малых формах ТБ – в 1,3 раза ($p < 0,05$), при кавернозном – в 1,2 раза ($p < 0,05$). Наиболее значимое снижение концентрации α -токоферола происходит при диссеминированных формах – на 74,4% ($p < 0,05$), менее выраженное – при малых формах ТБ легких – на 63,8% ($p < 0,05$).

Выводы. У пациентов с разными клиническими формами ТБ легких отмечается сдвиг КДО вправо, направленный на улучшение оксигенации тканей. ТБ вызывает развитие оксидативного

стресса, степень которого усиливается в зависимости от распространённости туберкулезного процесса и тяжести состояния пациентов. Выявленное увеличение содержания нитрат/нитритов в плазме крови обследуемых пациентов имеет значение для формирования кислородтранспортной функции крови и активности свободнорадикальных процессов при исследуемых формах ТБ легких.

СОДЕРЖАНИЕ

ПУТЬ ДЛИНОЮ В 60 ЛЕТ... ..	4
<i>Зинчук В. В.</i>	
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КАФЕДРЫ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ.....	10
<i>Емельянчик Ю. М., Зинчук В. В., Балбатун О. А., Дорохина Л. В., Глуткин С. В.</i>	
ИНТЕГРАЦИЯ ФИЗИОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ.....	13
<i>Глуткин С. В., Зинчук В. В., Емельянчик Ю. М., Балбатун О. А., Дорохина Л. В., Орехов С. Д., Лепеев В. О.</i>	
ИДЕЙНО-ВОСПИТАТЕЛЬНАЯ РАБОТА В ПРЕПОДАВАНИИ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ.....	16
<i>Балбатун О. А., Зинчук В. В., Емельянчик Ю. М., Орехов С. Д., Дорохина Л. В., Глуткин С. В.</i>	
ШЕСТЬДЕСЯТ ГРАНЕЙ СТУДЕНЧЕСКОЙ НАУКИ	19
<i>Дорохина Л. В., Зинчук В. В., Емельянчик Ю. М., Балбатун О. А., Орехов С. Д., Глуткин С. В.</i>	
ФОРМИРОВАНИЕ ГУМАНИСТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА.....	24
<i>Орехов О. В., Зинчук В. В., Балбатун О. А., Емельянчик Ю. М., Глуткин С. В., Дорохина Л. В.</i>	
МЕЖДУНАРОДНЫЕ АСПЕКТЫ РАБОТЫ КАФЕДРЫ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ.....	27
<i>Лепеев В. О., Зинчук В. В., Емельянчик Ю. М., Дорохина Л. В., Балбатун О. А., Глуткин С. В., Орехов С. Д., Лепеева А. А.</i>	
ВТОРАЯ СТУПЕНЬ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИСЦИПЛИНЕ ГЛАЗАМИ МАГИСТРАНТА.....	31
<i>Билецкая Е. С.</i>	
35 ЛЕТ ЛАБОРАТОРИИ ПО ИССЛЕДОВАНИЮ ГАЗОТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ	34
<i>Гуляй И. Э.</i>	

ОЦЕНКА ГЕНОТОКСИЧНОСТИ И ЦИТОТОКСИЧНОСТИ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИКРОЯДЕРОВОГО ТЕСТА	37
<i>Абдуллаева Н. М., Абдулаева Р. Ш., Алахвердиева М. А.</i>	
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЛИКОГЕМОГЛОБИНА ПРИ ХРАНЕНИИ КРОВИ ЭРИТРОЦИТОВ МЕТОДОМ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ	40
<i>Акулич Н. В., Сяхович В. Э., Беляев С. А.</i>	
СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ АБСТИНЕНТНОМ СИНДРОМЕ	43
<i>Алещик А. Ю., Шалесная С. Я., Кравчук А. П., Толкачёва В. В.</i>	
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА	46
<i>Аль Зубайди Али Хусейн Абд Альхудар, Канунникова Н. П.</i>	
ВОСПРИЯТИЕ ЦВЕТА И ДВИГАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ У СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМ ХРОНОТИПОМ	48
<i>Балбатун О. А., Мониц А. С.</i>	
ВЗАИМОСВЯЗЬ ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА И ЦВЕТОВОСПРИЯТИЯ С АКАДЕМИЧЕСКОЙ УСПЕВАЕМОСТЬЮ СТУДЕНТОВ.....	50
<i>Балбатун О. А., Наст О. А.</i>	
ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БИОИМПЕДАНСНОГО АНАЛИЗА	52
<i>Башун Н. З., Жарнов А. М., Тишкевич К. А., Чекель А. В.</i>	
ИЗМЕНЕНИЕ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ В УСЛОВИЯХ КОРРЕКЦИИ L-АРГИНИН-НО СИСТЕМЫ ПРИ ДЕЙСТВИИ ОЗОНА	55
<i>Билецкая Е. С., Гуляй И. Э.</i>	
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПИРАМИДНЫХ НЕЙРОНОВ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИ РАЗНЫХ ОТДЕЛОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В ДИНАМИКЕ ТОТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ	58
<i>Бонь Е. И., Максимович Н. Е., Зиматкин С. М., Валько Н. А.</i>	
КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ТРАНСПОРТА ВОДЫ КАНАЛОМ AQP4 ЧЕРЕЗ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКИЙ БАРЬЕР	61
<i>Босякова Е. В., Титовец Э. П.</i>	

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕДИКТОРАХ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ.....	64
<i>Бут-Гусаим В. В., Пирогова Л. А., Ярош А. С., Сирицына Ю. Ч., Табунов С. Н.</i>	
СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ОТЯГОЩАЮЩИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	69
<i>Гарелик П. В., Дубровицк О. И., Хильмончик И. В.</i>	
УРОВЕНЬ ДИЕНОВЫХ КОНЬЮГАТОВ В СЛЮНЕ ИСПЫТУЕМЫХ В УСЛОВИЯХ СЕЗОННОГО ДЕСИНХРОНОЗА	72
<i>Глуткин С. В., Велисейчик А. А., Машкова А. Е.</i>	
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ УЧАЩИХСЯ С РАЗНОЙ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИЕЙ МОЗГА ДО И ПОСЛЕ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ В ПЕРИОД ЗИМНЕГО СОЛНЦЕСТОЯНИЯ.....	75
<i>Глуткин С. В., Машкова А. Е., Велисейчик А. А.</i>	
ВЛИЯНИЕ СТРЕССА «ДЕФИЦИТ ВРЕМЕНИ» НА ПОВЕДЕНИЕ ЖИВОТНЫХ	78
<i>Городецкая И. В., Гусакова Е. А.</i>	
КОРРЕКЦИЯ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИЧЕСКОГО СТРЕССА	81
<i>Гуляй И. Э., Глуткин С. В., Игнатович А. А., Сезнев И. Г.</i>	
ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНЫЙ СТАТУС СИСТЕМЫ КОФЕРМЕНТА А ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ВВЕДЕНИИ РЕДОКС-МОДУЛИРУЮЩИХ СОЕДИНЕНИЙ	84
<i>Гуринович В. А., Семенович Д. С., Катковская И. Н., Канунникова Н. П., Мойсеёнок А. Г.</i>	
УСТРОЙСТВО ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА С ПОМОЩЬЮ «ДЕФИЦИТА ВРЕМЕНИ»	87
<i>Гусакова Е. А., Городецкая И. В.</i>	
СТАНДАРТИЗАЦИЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ПЕРИТОНИТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	90
<i>Гусаковская Э. В., Максимович Н. Е., Павлюковец А. Ю., Патонич И. К.</i>	

ПРОБЛЕМЫ СТРЕССА В ХИРУРГИИ: ЗАКОНОМЕРНОСТИ
РАЗВИТИЯ АДАПТАЦИОННО-КОМПЕНСАТОРНЫХ РЕАКЦИЙ И
СТИМУЛЯЦИЯ МЕХАНИЗМОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА .. 93
Дубровицки О. И., Мармыш Г. Г., Довнар И. С., Шевчук Д. А.

СОСТОЯНИЕ НЕФЕРМЕНТАТИВНОГО АНТИОКСИДАНТНОГО
КОМПОНЕНТА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ МАЛЫХ ДОЗ
L-ТИРОКСИНА ПРИ СТРЕССЕ..... 96
Евдокимова О. В.

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ
В МИОКАРДЕ КРЫС ПРИ СТРЕССЕ В УСЛОВИЯХ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПОТИРЕОЗА..... 99
Евдокимова О. В.

ВЛИЯНИЕ АМИНОТИОЛОВЫХ АНТИГИПОКСАНТОВ И
ВЕЩЕСТВА π Q2721 НА МАРКЕРЫ ГИПОКСИИ И
РЕДОКС-СОСТОЯНИЕ КРОВИ КРЫС ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ 102
*Евсеев А. В., Сурменёв Д. В., Беленький А. Э., Евсеева М. А.,
Потерлевич М. А.*

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И
ПАРАМЕТРОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ДЕВУШЕК
ГРОДНЕНСКОГО МЕДУНИВЕРСИТЕТА РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ 105
Емельянчик Ю. М., Шамова Т. М., Фурса У. О.

КИСЛОРОДНЫЙ ГОМЕОСТАЗ С УЧЕТОМ
ПОЛИМОРФИЗМА T786C ГЕНА NOS₃..... 108
Жадько Д. Д., Навойчик В. П., Конон И. Т., Альджабери М.

ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
СВОЙСТВ ГИСТАМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ МОЗГА КРЫСЫ 111
Заерко А. В., Федина Е. М., Зиматкин С. М. 111

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОРФОСТРУКТУРНОГО АНАЛИЗА
ИНФРАКРАСНЫХ СПЕКТРОВ ВЫСОХШИХ КАПЕЛЬ
ПЛАЗМЫ КРОВИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПАЦИЕНТОВ
С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА 114
*Зажогин А. П., Маслова Г. Т., Титова А. В., Мавричев А. С.,
Державец Л. А.*

МОРФОСТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ И ЛАЗЕРНАЯ АТОМНО-ЭМИССИОННАЯ СПЕКТРОМЕТРИЯ ВЫСОХШИХ КАПЕЛЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА.....	117
<i>Зажогин А. П., Маслова Г. Т., Трубецкая А. С., Мавричев А. С., Державец Л. А.</i>	
ИНДИКАТОРЫ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ	121
<i>Засимович В. Н., Иоскевич Н. Н.</i>	
ВЗАИМОСВЯЗЬ ТИПОВ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ОТВЕТОВ НА ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ С ХАРАКТЕРОМ СТРУКТУРНО- ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У МУЖЧИН ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМ СИНДРОМОМ	123
<i>Заяц А. Н., Шишко В. И.</i>	
МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ФУНКЦИЙ РАЗВИВАЮЩИХСЯ НЕЙРОНОВ МОЗГА	126
<i>Зиматкин С. М.</i>	
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КЛЕТЧАТКИ И ПЕКТИНОВ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА.....	129
<i>Зинчук В. В., Дорохина Л. В., Орехов С. Д.</i>	
АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ЭРИТРОЦИТАХ У ДЕТЕЙ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫМИ АНЕМИЯМИ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ.....	134
<i>Зубрицкая Г. П., Климкович Н. Н., Кутько А. Г., Венская Е. И., Скоробогатова А. С., Козарезова Т. И., Слобожанина Е. И.</i>	
КИСЛОРОДТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ И ПРООКСИДАНТНО- АНТИОКСИДАНТНОЕ СОСТОЯНИЕ КРОВИ ПРИ ПАЛЛИАТИВНОЙ ХИРУРГИИ ХРОНИЧЕСКОЙ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ.....	137
<i>Иоскевич Н. Н., Засимович В. Н.</i>	
ВЛИЯНИЕ СИЛОВЫХ ТРЕНИРОВОК НА ПОКАЗАТЕЛИ РЕОГРАММ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ У ЗДОРОВЫХ МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ.....	140
<i>Казакевич В. Б., Бузляков Н. А.</i>	

СЛУХОРЕЧЕВАЯ СЕНСОРИКА: ОТ АУДИРОВАНИЯ К АРТИКУЛИРОВАНИЮ ЧЕРЕЗ КОГНИЦИЮ	143
<i>Карамзина Л. А.</i>	
РАЗВИТИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ПОЧЕЧНОЙ ПАРЕНХИМЕ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО РАЗНОУРОВНЕВОГО ОБТУРАЦИОННОГО ХОЛЕСТАЗА.....	146
<i>Кизюкевич Л. С., Гуляй И. Э., Трусова И. С.</i>	
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПОЧЕЧНОЙ ПАРЕНХИМЕ В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО РАЗНОУРОВНЕВОГО ОБТУРАЦИОННОГО ХОЛЕСТАЗА	149
<i>Кизюкевич Л. С., Гуляй И. Э., Трусова И. С.</i>	
ДИНАМИКА ПАТЕНТОВАНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЙ В СТРАНАХ МИРОВОГО СООБЩЕСТВА ПО ПРОБЛЕМЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА	153
<i>Королёв П. М.</i>	
РОЛЬ СЕМЕЙНЫХ ОТНОШЕНИЙ В ФОРМИРОВАНИИ НЕВРОЗА..	156
<i>Королёва Е. Г.</i>	
АКТИВАЦИЯ ПРОЦЕССОВ РЕПАРАЦИИ ДНК КАК МЕХАНИЗМ ФОТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРИРОДНЫХ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ	159
<i>Костюк В. А., Потапович А. И., Сухан Т. О., Албухайдар А., Шман Т. В., Ермилова Т. И.</i>	
ХАРАКТЕР СОКРАЩЕНИЯ МЫШЦ, РЕГУЛИРУЮЩИХ ПРОСВЕТ ЗРАЧКА, НА ОДИНОЧНЫЕ И МНОЖЕСТВЕННЫЕ ИМПУЛЬСЫ СВЕТА	161
<i>Кубарко А. И., Фоменко В. Н.</i>	
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МАГНИТНОГО ФАКТОРА В ФИЗИОТЕРАПИИ	165
<i>Ленеев В. О.</i>	
ОСОБЕННОСТИ СЕНСОМОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ У СПОРТСМЕНОВ	169
<i>Лукойко Е. А., Кириллова К. А., Дорохина Л. В., Орехов С. Д.</i>	

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МЫШЦАХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ.....	172
<i>Малашко В. В., Шенгаут Л.-Д., Латвис В., Анишкявичюс М., Шенгаут Я., Малашко Д. В.</i>	
КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ МОЗГА ПРИ НАРУШЕНИИ РЕЖИМА СНА	175
<i>Мальцева А. А., Руткевич С. А.</i>	
СООТНОШЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ и должной МАССЫ ТЕЛА.....	179
<i>Насадович В. А.</i>	
РОЛЬ НАРУШЕНИЙ КИСЛОРОДЗАВИСИМЫХ ПРОЦЕССОВ В РАЗВИТИИ ВАЗОГЕННОГО СПАЗМА ПРИ НЕТРАВМАТИЧЕСКИХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЯХ..	181
<i>Нечипуренко Н.И., Сидорович Р. Р., Пашиковская И. Д., Ахремчук А. И., Василевская Л. А., Прокопенко Т. А.</i>	
УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНТРАТЕСТИКУЛЯРНОГО КРОВотоКА ПОСЛЕ АТЕНЗИОННОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С III а ТИПОМ ПАХОВЫХ ГРЫЖ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ	184
<i>Новицкая В. С., Сугоняко Ю. В., Жук С. А., Смотрин С. М.</i>	
КОРРЕЛЯТЫ НЕКОТОРЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И ЦВЕТОВОСПРИЯТИЯ.....	187
<i>Орехов С. Д., Балбатун О. А.</i>	
ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ КАК СЛЕДСТВИЕ ДЕЙСТВИЯ СТРЕССОРОВ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ	190
<i>Павлюкевич А. Н., Беляева Л. Е.</i>	
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ Ar4A ДЛЯ КОРРЕКЦИИ КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА В ТРОМБОЦИТАХ КРЫС В БЛИЖАЙШЕЕ СРОКИ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ.....	193
<i>Пархимович О. Г., Хилькевич А. А., Деркач С., Милевич Т. И., Зинченко А. И., Лобанок Л. М., Буланова К. Я.</i>	

АЛКОГОЛЬ КАК ВЕСОМЫЙ ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2 И ДРУГИХ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕВУШЕК	196
<i>Переверзев В. А., Блажко А. С., Никитина О. С., Переверзева Е. В.</i>	
ОЦЕНКА КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ У МОЛОДЫХ МУЖЧИН	199
<i>Переверзева Е. В., Переверзев В. А., Власенко В. И., Севрукевич В. В., Бородин Д. И. Чайковская А. М.</i>	
СТРУКТУРА ДЕГИДРАТИРУЮЩЕЙ КАПЛИ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ И ПЛАЗМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	202
<i>Прокопенко Т. А., Нечипуренко Н. И., Зажогин А. П.</i>	
ГЕН РЕЦЕПТОРА КОЛЛАГЕНА ПРИ ОЦЕНКЕ АГРЕГАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ.....	204
<i>Пронько Т. П., Горчакова О. В., Гладкий М. Л., Макарова Е. А., Ускова И. В.</i>	
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ β_3 -АДРЕНОМИМЕТИКОВ НА БУРУЮ ЖИРОВУЮ ТКАНЬ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОЖИРЕНИЯ	207
<i>Рагимов Р. М., Абдуллаева Н. М., Магомедова П. Ю.</i>	
ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИЕЙ	210
<i>Рагимов Р. М., Абдуллаева Н. М.</i>	
АКТУАЛЬНОСТЬ КОНТРОЛЯ РАВНОВЕСИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С НАРУШЕНИЕМ РЕГУЛЯЦИИ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ	212
<i>Рубахова В. М.</i>	
ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МОЗГА ПРИ АКТИВАЦИИ ВКУСОВОГО АНАЛИЗАТОРА	214
<i>Саваневская Е. Н., Люзина К. М., Чумак А. Г.</i>	
ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОГЕННОГО ДЫХАНИЯ СЛИЗИСТОЙ И АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КИШЕЧНИКА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ	219
<i>Свергун В. Т., Мышкова Н. С., Коваль А. Н., Грищук А. И.</i>	

ЭПИТЕЛИО- И ЭНДОТЕЛИОТРОПИЗМ ВИРУСНЫХ АГЕНТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ	222
--	-----

Семёнова С. Г.

ВЛИЯНИЕ N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА И ПРОИЗВОДНЫХ ПАНТОТЕНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНЫЙ СТАТУС В СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЯХ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ МОЗГА КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АЛЮМИНИЕВОМ НЕЙРОТОКСИКОЗЕ	226
---	-----

Семенович Д. С., Лукиенко Е. П., Канунникова Н. П.

ПУЛ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ И БИОГЕННЫХ АМИНОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ СУБТОТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ВВЕДЕНИИ L-NAME	229
--	-----

*Смирнов В. Ю., Разводовский Ю. Е., Дорошенко Е. М.,
Бонь Е. И., Максимович Н. Е.*

ОБРАЗОВАНИЕ КАРБОНИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТИАМИНА В РЕАКЦИЯХ, КАТАЛИЗИРУЕМЫХ МИОГЛОБИНОМ, В ПРИСУТСТВИИ ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА	232
---	-----

Степура И. И., Лабор С. А., Степура В. И.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ВВЕДЕНИЕМ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА	235
--	-----

Сутько И. П., Зверинский И. В.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ АКТИВАЦИЯ АТФ-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ КАК ФАКТОР ОГРАНИЧЕНИЯ УТОМЛЕНИЯ У КРЫС В ТЕСТЕ ПРИНУДИТЕЛЬНОГО ПЛАВАНИЯ	238
---	-----

Сушкова С. А., Лазуко С. С.

АНАЛИЗ ХИМИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ ПРОТЕОМИКИ	241
---	-----

*Сяхович В. Э., Рута-Жуковская Е. Я.,
Шевчук Д. Д., Беляев С. А.*

ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАНСПОРТА ГЛЮКОЗЫ, КИСЛОРОДА И УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА В ТКАНЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА	244
---	-----

Титовец Э. П.

ГЕТЕРОГЕННОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ НЕЙРОГЛОБИНА В МОЗГЕ КРЫСЫ: ВОЗМОЖНОЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ	246
<i>Узлова Е. В., Зиматкин С. М.</i>	
КОРРЕКЦИЯ ЭРИТРОПОЭТИНОМ ЭФФЕКТОВ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА.....	249
<i>Фираго М. Э.</i>	
ИсСЛЕДОВАНИЕ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ У СТУДЕНТОВ ДЕВУШЕК РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ	252
<i>Шамова Т. М., Емельянчик Ю. М., Фурса У. О.</i>	
СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ МИОКАРДА ПРИ ЕГО ИШЕМИЧЕСКОМ НЕКРОЗЕ НА ФОНЕ АВАРИЙНОЙ ГИПЕРТРОФИИ.....	256
<i>Халепо О. В., Молотков О. В., Брындин С. В., Мамадалиев Д. М., Борицев Г. Г., Кузнецов А. А., Терехов А. Д.</i>	
ВЛИЯНИЕ МАТЕРИАЛА ПОКРЫТИЯ ПОВЕРХНОСТИ НА ФОРМИРОВАНИЕ ОТРОСТКОВ КЛЕТОК В ПЕРВИЧНОЙ КУЛЬТУРЕ НЕЙРОНОВ <i>LUMNAEA STAGNALIS</i>	259
<i>Харитонов В. Р., Сидоров А. В.</i>	
ВЛИЯНИЕ ИНГИБИРОВАНИЯ NO-СИНТАЗНОЙ ФУНКЦИИ НА ЭФФЕКТ ЭРИТРОПОЭТИНА ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ПЕЧЕНИ	263
<i>Ходосовский М. Н.</i>	
ХАРАКТЕРИСТИКА КИСЛОРОДЗАВИСИМЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ	266
<i>Шейфер Ю. А.</i>	

Научное издание

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ФИЗИОЛОГИИ

Сборник материалов
научно-практической конференции с международным участием,
посвященной 60-летию кафедры нормальной физиологии ГрГМУ

23 мая 2019 года

Ответственный за выпуск С. Б. Вольф

Компьютерная верстка М. Я. Милевской
Корректор Л. С. Засельская

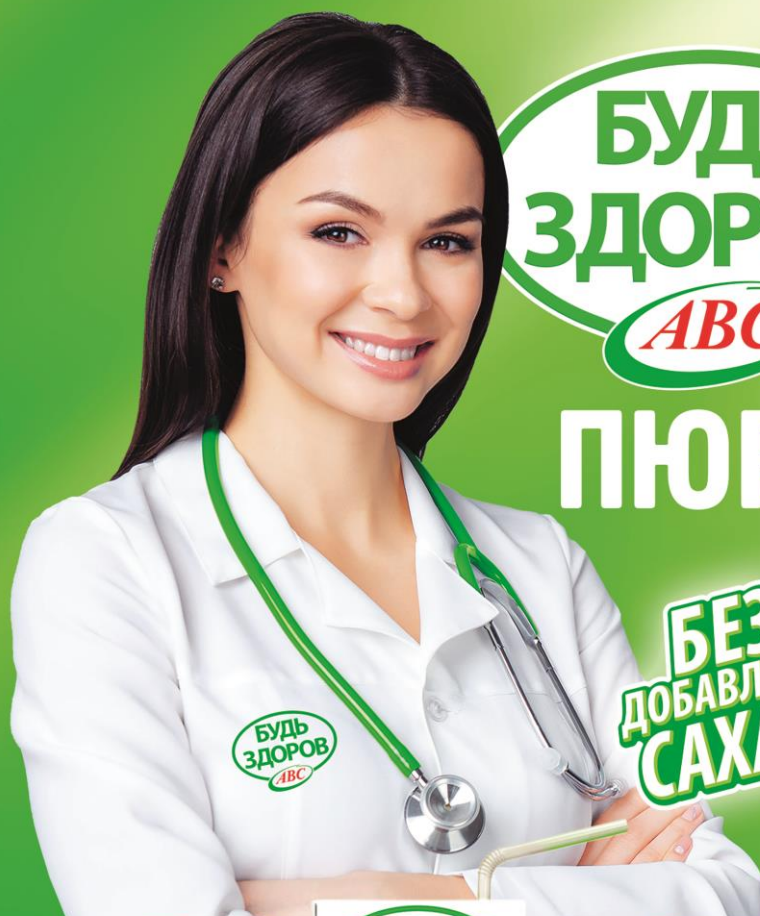
Подписано в печать 15.05.2019.
Тираж 30 экз. Заказ 70.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет».
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013.
Ул. Горького, 80, 230009, Гродно.



ПЮРЕ

БЕЗ
ДОБАВЛЕНИЯ
САХАРА



Главное - БУДЬ ЗДОРОВ!

**БУДЬ
ЗДОРОВ**

ABC

ДОРОВ >> БУДЬ ЗДОРОВ >>

**БУДЬ
ЗДОРОВ**

ABC

ФРУКТОВОЕ ПЮРЕ

яблоко - малина - черника

БЕЗ ДОБАВ
БЕЗ КОНСЕР
СОДЕРЖИТ ПИ

СЛА
в Б





Главное - БУДЬ ЗДОРОВ!