

**МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
имени М.В. ЛОМОНОСОВА**  
**МЕДИЦИНСКИЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ  
ФАКУЛЬТЕТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ**

**Российская академия наук  
ОТДЕЛЕНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК**

**VIII ВСЕРОССИЙСКАЯ ШКОЛА-КОНФЕРЕНЦИЯ,  
ПОСВЯЩЁННАЯ 270-ЛЕТИЮ МОСКОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА**

# **ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ**

**3–6 февраля 2025 г.**

**ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ**



**МОСКВА  
2025**

**МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
имени М.В. ЛОМОНОСОВА  
МЕДИЦИНСКИЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ  
ФАКУЛЬТЕТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ**

**РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК  
ОТДЕЛЕНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК**

**ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЯ  
КРОВООБРАЩЕНИЯ**

**VIII Всероссийская школа-конференция,  
посвящённая 270-летию Московского университета**

**3-6 февраля 2025 г.**

**Тезисы докладов**

**ГЕНЕРАЛЬНЫЕ ПАРТНЕРЫ ШКОЛЫ-КОНФЕРЕНЦИИ**



**РАСШИРЯЯ ВОЗМОЖНОСТИ  
ЛАБОРАТОРИЙ**

УДК 612  
ББК 28.707  
Т 19

**Под редакцией:**

зав. кафедрой физиологии и патологии ФФМ МНОИ МГУ, д.б.н. О.С. Тарасовой  
и старшего преподавателя кафедры физиологии и патологии ФФМ МНОИ МГУ,  
к.б.н. О.Е. Фадюковой

**Т19 Физиология и патология кровообращения:** VIII Всероссийская школа-конференция, посвящённая 270-летию Московского университета. Москва, 3-6 февраля 2025 г.: Тезисы докладов. – М.: ООО «РЕШЕНИЕ», 2025 г. - 106 с.  
ISBN 978-5-6052456-1-2

В данном издании представлены тезисы устных и стендовых докладов VIII Всероссийской школы-конференции по физиологии и патологии кровообращения. Эти материалы освещают современный уровень развития фундаментальных и клинических представлений о работе сердечно-сосудистой системы: электрических и механических процессах в сердце, функционировании гладкомышечных клеток и эндотелия кровеносных и лимфатических сосудов, механизмах ангиогенеза, закономерностях реологии крови и микроциркуляции, регуляции тонуса сосудов в разных органах и системной гемодинамики, механизмах повреждения органов при ишемии/реперфузии, изменениях в сердечно-сосудистой системе при физической тренировке и гиподинамии, а также в экстремальных условиях. Издание может быть полезным ученым и врачам, специализирующимся в области физиологии кровообращения, а также преподавателям и студентам вузов медицинского, биологического, ветеринарного и экологического профиля.

ISBN 978-5-6052456-1-2

УДК 612  
ББК 28.707  
(С) Авторы докладов, 2025 г.  
Подготовлено в печать ООО «РЕШЕНИЕ»

**ПРИГЛАШЕННЫЕ  
УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ**

## МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ПОЛИАРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ КАРДИОМИОЦИТОВ

Абрамочкин Д.В., Кузьмин В.С., Филатова Т.С., Джуманиязова И.Х.

Кафедра физиологии человека и животных биологического факультета  
МГУ имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

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

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

*Работа поддержана грантом РФФ №22-14-00075.*

# НОВЫЕ ПОДХОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ДИНАМИКИ БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ТКАНЕЙ ПРИ ИШЕМИИ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ В МОДЕЛЯХ IN VIVO

*Билан Д.С.<sup>1,2,3</sup>*

<sup>1</sup>Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина  
и Ю.А. Овчинникова, Москва, Россия

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет  
им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

<sup>3</sup>Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия

Биологические процессы как в норме, так и при патологиях сопровождаются окислительно-восстановительными (далее редокс) преобразованиями различных метаболитов и участников сигнальных путей. Особую роль в таких редокс-преобразованиях играют низкомолекулярные соединения с высокой реакционной способностью, среди них активные формы кислорода, азота, серы, галогенов. Эти соединения взаимодействуют со множеством внутриклеточных мишеней различной природы. Вызванные модификации могут нести как направленный характер, регулирующий внутриклеточный сигналинг, так и повреждающий. Причем одно и то же соединение в зависимости от внутриклеточных условий может сочетать свойства сигнального регулятора и неспецифичного окислителя. Так, например, среди редокс-активных соединений сигнальную роль выполняют пероксид водорода, оксид азота, сероводород, однако при неконтролируемой генерации этих соединений или нарушениях пространственно-временной динамики их концентраций происходят негативные последствия. Времена жизни редокс-активных соединений в биологических системах в лучшем случае составляют секунды, а зачастую гораздо меньше, что всегда создавало трудности для исследователей.

Сегодня область редокс-биологии стремительно развивается благодаря появлению принципиально нового инструментария. Наша команда занимается разработкой генетически кодируемых биосенсоров на основе флуоресцентных белков. Такой биосенсор вступает в специфичные редокс-взаимодействия с целевым анализом в клетке, что отражается на изменении флуоресцентного сигнала. Для *in vivo* исследований редокс-процессов в тканях мозга лабораторных грызунов в норме и патологии мы применяем подход оптоволоконного нейроинтерфейса. Применение флуоресцентных биосенсоров *in vivo* возможно также в сочетании с подходами Рамановской спектроскопии, что позволяет получать сведения о динамике сразу нескольких параметров клетки.

С помощью данных технологий мы исследовали динамику процессов с участием соединений с высокой реакционной способностью в тканях лабораторных животных (мышь, крыса, рыба *Danio rerio*) при развитии ишемических состояний, реакций острого и хронического воспаления, как на уровне отдельных иммунных клеток, так и на уровне целых органов.

*Работа поддержана грантами РФФ № 23-75-30023, № 23-75-01140.*

# ПЕРЕХОДНЫЕ ПРОЦЕССЫ В КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЕ И БАРОРЕФЛЕКТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЕ

***Виноградова О.Л.<sup>1</sup>, Тарасова О.С.<sup>1,2</sup>, Боровик А.С.<sup>1</sup>***

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Москва

<sup>2</sup> Факультет фундаментальной медицины Медицинского научно-образовательного института МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва

1.Динамические характеристики переходных процессов в ССС и ее регуляции при изменении физической нагрузки

Предлагается методика определения частотных характеристик изменяющихся параметров кардиореспираторной системы при физической нагрузке переменной интенсивности. С помощью этой методики описаны переходные процессы в кардиореспираторной системе при работе, а также определено характерное время реакции физиологических систем на физическую нагрузку переменной мощности. Показано, как изменяются динамические характеристики регуляторных механизмов при изменении функциональных возможностей человека.

2. Динамические характеристики перестройки барорефлекса при физической работе.

Исследованы взаимосвязи спонтанных колебаний АД и ЧСС в частотном диапазоне барорефлекторных волн при изменении уровня физической активности. Показано, что фазовая синхронизация барорефлекторных колебаний СрАД и ЧСС уменьшается во время аэробных упражнений, эффект усиливается при увеличении интенсивности упражнения.

Обусловленное физической нагрузкой изменение фазовой синхронизации АД и ЧСС на частоте барорефлекторных волн происходит в течение 1-2 минут, что отражает динамику перестройки работы барорефлекса при физической работе.

Метод оценки активности барорефлекса по фазовой синхронизации колебаний АД и ЧСС может быть использован для оценки изменений барорефлекторной регуляции в различных условиях, в частности вызванных ортостазом и физической работой.

*Работа выполнена в рамках базовой тематики ГНЦ РФ – ИМБП РАН, тема FMFR-2024-0032*

## ФОРМИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНЫХ И ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЗОВ

*Власов Т.Д.*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Несмотря на успехи современной медицины вопросы профилактики тромбообразования, в частности артериальных и венозных тромбозов, остаются не до конца решенными. Более ста лет назад выдающимся немецким патологом Рудольфом Вирховым для объяснения механизма развития венозных тромбозов была предложена триада факторов, получившая широкую известность, как «триада Вирхова»: 1 – замедление кровотока; 2 – гиперкоагуляция; 3 – повреждение сосудистой стенки. Нередко эту триаду применяют и для объяснения формирования любых тромбозов, включая артериальные. Однако для артериальных тромбозов применение этой триады не совсем верно, т.к. механизмы их формирования отличаются от венозных тромбозов, по крайней мере на начальных этапах тромбообразования. Более того, общепринятой стратегией профилактики венозных тромбозов является применение антикоагулянтов, в то время как для предупреждения артериальных тромбозов применяют антиагреганты. В последние годы появились новые данные о механизмах образования тромбов при высоких скоростях кровотока, особенно в областях артериального стеноза, а также о роли тромбоцитов и фактора Виллебранда в этом процессе. Если кратко свести эти данные в триаду, аналогичную триаде Вирхова, то можно говорить об «артериальной триаде», включающей: 1 – стеноз артерии (ускорение кровотока); 2 – активация тромбоцитов и их взаимодействие с фактором Виллебранда; 3 – повреждение сосудистой стенки. Артериальная триада описывает механизмы развития тромбоза в артериях на фоне их стенозирования (как правило, вследствие атеросклероза). Понимание различий между классической «триадой Вирхова» и «артериальной триадой», позволит лучше оценить факторы риска у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и выработать оптимальные способы профилактики.

## ПАТОЛОГИИ РАННЕГО ОНТОГЕНЕЗА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ ОРГАНИЗМА

*Гайнуллина Д.К.<sup>1</sup>, Швецова А.А.<sup>1</sup>, Селиванова Е.К.<sup>1</sup>, Костюнина Д.С.<sup>1</sup>,  
Софронова С.И.<sup>1</sup>, Шилова Л.Д.<sup>1</sup>, Борзых А.А.<sup>2</sup>, Тарасова О.С.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> МГУ имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

<sup>2</sup> ГНЦ РФ-ИМБП РАН, Москва, Россия

Рост и развитие организма сопряжены с существенными перестройками в работе различных систем и органов, включая сердечно-сосудистую систему. В период раннего онтогенеза функционирование сердечно-сосудистой системы имеет целый ряд особенностей, включая измененные механизмы регуляции тонуса сосудов. В частности, в период раннего постнатального онтогенеза большое влияние на тонус сосудов оказывают проконстрикторное влияние Rho-киназы и антиконстрикторное влияние оксида азота NO. Однако при возникновении патологий на ранних этапах онтогенеза нормальное функционирование сердечно-сосудистой системы может нарушаться, что сказывается на регуляции сосудистого тонуса как в раннем постнатальном периоде, так и во взрослом возрасте. Необходимо отметить, что частота встречаемости сердечно-сосудистых заболеваний среди детей неуклонно растет, что указывает на важность исследования патологий раннего онтогенеза и их последствий на функционирование организма. В докладе будут рассмотрены такие патологии беременности и раннего постнатального периода как задержка внутриутробного развития, материнский гипотиреоз во время беременности и неонатальная гипоксия с точки зрения их влияния на сердечно-сосудистую систему потомства. Будет описано влияние данных патологий на состояние сосудистой системы как в раннем постнатальном периоде, так и во взрослом возрасте. Особое внимание будет уделено тонким механизмам регуляции тонуса артерий, в том числе сосудорасширительному влиянию NO и сосудосуживающему влиянию Rho-киназы.

# ВЛИЯНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ НА РЕГУЛЯЦИЮ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И УСТОЙЧИВОСТЬ МИОКАРДА К ИШЕМИЧЕСКОМУ-РЕПЕРFUЗИОННОМУ ПОВРЕЖДЕНИЮ

Галагудза М.М.<sup>1</sup>, Борщев Ю.Ю.<sup>1,2</sup>, Минасян С.М.<sup>1,3</sup>, Процак Е.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

В настоящее время показано влияние кишечной микробиоты (КМ) практически на все физиологические процессы в организме. Не менее интенсивно проводятся исследования, посвященные этиологической и патогенетической роли КМ при различных заболеваниях. Большой интерес представляют механизмы, связывающие КМ и регуляцию артериального давления, в том числе в контексте развития артериальной гипертензии (АГ). В экспериментальных и клинических исследованиях выявлены значимые изменения качественного состава КМ, сопутствующие АГ. Идентифицированы молекулярные механизмы влияния КМ на уровень артериального давления, которые могут быть связаны с активацией иммунитета/системной воспалительной реакцией либо с метаболической активностью определенных представителей КМ, сопровождающейся изменением уровня короткоцепочечных жирных кислот, триметиламин-N-оксида, желчных кислот, уремических токсинов и биогенных аминов. Еще одним малоизученным аспектом влияния КМ на механизмы сердечно-сосудистых заболеваний является модуляция ишемического-реперфузионного повреждения миокарда под действием КМ. Единичные исследования свидетельствуют о наличии кардиопротективного эффекта воздействий, направленно изменяющих состав КМ. Такие воздействия включают введение определенных пробиотиков и антибиотиков, изменение характера питания, а также трансплантацию кишечной микрофлоры. Механизмы влияния КМ на устойчивость миокарда к ишемии-реперфузии включают изменение проницаемости кишечного эпителиального барьера, а также изменения уровней некоторых гормонов, желчных кислот и короткоцепочечных жирных кислот. В нашей работе показано, что введение крысам с химически индуцированным колитом и синдромом системного воспалительного ответа пробиотических штаммов *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) и *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12) приводит к уменьшению выраженности системного воспаления и размера инфаркта миокарда. Установлено, что для реализации кардиопротективного эффекта пробиотика необходимо наличие живых бактерий, поскольку применение метабиотической формы не сопровождается инфаркт-лимитирующим действием. Показано участие определенных рецепторных сигнальных механизмов в реализации пробиотик-индуцированной кардиопротекции при системном воспалении. Также продемонстрировано, что использование штамма *Lactobacillus delbrueckii* D5 у крыс WKY (Wistar-Kyoto), в отличие от

крыс SHR, приводит к нормализации гемодинамических показателей, индуцированных моделированием химически индуцированного колита. Таким образом, КМ выступает в роли важного патогенетического фактора в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и представляет собой перспективную терапевтическую мишень.

*Работа поддержана грантом РФФ № 23-15-00139,  
<https://rscf.ru/project/23-15-00139/>*

## **МЕХАНИЗМЫ ПОРАЖЕНИЯ МОЗГА ПРИ ИШЕМИИ**

*Горбачева Л.Р.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Биологический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

<sup>2</sup>Институт физиологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Стабильно высокая частота встречаемости инсульта - 15 миллионов человек ежегодно во всем мире и 25%-ая летальность определяют актуальность исследований данной патологии. За последние 80 лет, согласно данным PubMed, по ишемии мозга опубликовано более 150 тысяч работ. Имеющиеся на настоящий момент данные о механизмах ишемического поражения основаны на экспериментальных исследованиях *in vitro* и *in vivo*. Ишемический инфаркт является следствием сложных и длительных процессов, запускаемых нарушением локальной перфузии даже в течение крайне короткого времени – в течение нескольких минут. Высокая потребность мозговой ткани в кислороде и глюкозе, при нарушении кровотока определяет быстрое истощение энергетических субстратов и накопление токсичных метаболитов. Все это ведет к нарушению ионных градиентов, снижению мембранных потенциалов. В результате и нейроны, и глиальные клетки испытывают как функциональные, так и структурные повреждения, в соответствии с пространственно-временным паттерном, которым будет рассмотрен в ходе доклада. Каскад ишемического поражения запускается с эксайтотоксичности, образования свободных радикалов, ацидоза и развитием перинфарктной деполяризации. Вслед за этими процессами развивается воспаление и апоптоз клеток, повреждение ДНК, что в свою очередь запускает восстановление ДНК за счет эпигенетических механизмов. Особый интерес представляют процессы активации защитных генов, обеспечивающие ишемическую толерантность, включающую механизмы эндогенного и экзогенного замещения клеток. Ишемический инсульт изменяет не только деятельность мозга, но и организма в целом. Так у пациентов с инсультом наблюдается иммунодепрессия, что повышает риск развития у них тяжелых инфекций. Понимание сложного гетерохронного и многоуровневого механизма ишемического поражения определяет направленность нейропротекторной терапии и её эффективность.

# АДРЕНЕРГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КРЫС В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

*Зефирова Т.Л., Зиятдинова Н.И.*

Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский  
(Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

В основе нервной регуляции сердечной деятельности лежат симпатопарасимпатические взаимодействия отделов автономной нервной системы. Начиная с 19 века, благодаря многочисленным трудам физиологов многих стран, представления о механизмах регуляции работы сердца постоянно эволюционируют. Вначале классическими считались антагонистические взаимоотношения отделов вегетативной нервной системы. Симпатические влияния усиливали, парасимпатические ингибировали деятельность сердца. Однако, затем, эта простая и понятная схема регуляции стала подвергаться сомнениям и изменениям. Возникли предположения, что для полноценной регуляции сердечной деятельности достаточно активности одного из отделов вегетативной нервной системы. В связи с этим необходимо упомянуть труды профессора Удельного М.Г., профессора Покровского В.М., профессора Леви М.Н. На основании ряда исследований сформировалась идея акцентированного антагонизма, которая по-новому описывала нервную регуляцию сердца. Симпатические влияния опосредованы взаимодействием норадреналина, высвобождающегося из постганглионарных симпатических нейронов с различными адренорецепторами. В настоящее время известно о существовании 4-х подтипов  $\beta$ -адренорецепторов, 3 подтипов  $\alpha_1$ -адренорецепторов и 3 подтипов  $\alpha_2$ -адренорецепторов. Использование селективных и неселективных агонистов и антагонистов этой большой и разнообразной популяции адренорецепторов дает возможность тонкой настройки деятельности сердца в норме и различных патологических состояниях.

Особое значение симпатической регуляции сердечной деятельности наблюдается при исследовании возрастных особенностей регуляции сердца. Большинство исследований проводятся на мелких грызунах, у которых динамика хронотропии в раннем постнатальном онтогенезе существенно отличается от таковой у человека. У крыс до 3-й недели постнатального развития в сердце отсутствуют признаки адренергической иннервации и только после 6-й недели приобретают признаки взрослого животного. В наших исследованиях мы показали, что до 3-4 недели после рождения частота сердечных сокращений у крыс возрастает, затем снижается к 6-й неделе, а на 7-8 неделе развития вновь увеличивается. Поэтому, большинство наших исследований мы проводили в определенные периоды, а именно, 1-но, 3-х, 6-ти, 8-ми и 20 недельных животных. При этом использовались методы *in vivo*, *ex vivo* и *in vitro*, также большой спектр агонистов и блокаторов различных адренорецепторов.

# ПОВЫШЕНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ МЕХАНИЗМОВ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА КРОВИ

*Зинчук В.В.*

Гродненский государственный медицинский университет,  
Гродно, Беларусь

Механизмы транспорта кислорода кровью являются важным фактором компенсации кислородной недостаточности при различных патологических состояниях, в частности, первичной открытоугольной глаукомы. Газотрансмиттеры: монооксид азота, сероводород, монооксид углерода выполняют роль аллостерических модуляторов в отношении гемоглобина, изменяя его сродство к кислороду и определяя состояние кислородтранспортной функции крови. Газовые мессенджеры участвуют в формировании функциональных свойств гемоглобина путем модификации его сродства к кислороду через системные и регионарные, внутриэритроцитарные механизмы регуляции.

В экспериментах *in vitro* выявлен эффект молекулярного водорода на кислородтранспортную функцию крови, проявляющийся увеличением показателей напряжения кислорода в крови, насыщения крови кислородом, содержания кислорода в крови и уменьшением сродства гемоглобина к кислороду. Выявленный эффект данного фактора на механизмы транспорта кислорода реализуется через NO-ергические механизмы и сероводород-цистеин-цистеиновый путь при участии внутриэритроцитарных газотрансмиттерных механизмов.

Инкубация крови с озонированным изотоническим раствором натрия хлорида в различном диапазоне концентраций дозозависимо уменьшает сродство гемоглобина к кислороду, повышает уровни нитрат/нитритов и сероводорода. Выявлено, что газотрансмиттеры монооксид азота и сероводород модулируют эффект озона на кислородзависимые процессы крови. Углекислый газ как при пониженном, так и при повышенном парциальном давлении усиливает эффект озона на кислородсвязывающие свойства крови, тогда как подобный результат наблюдается только при повышенном парциальном давлении кислорода. Доноры газотрансмиттеров нитроглицерин и натрия гидросульфид участвуют в модификации данного эффекта.

Выявленные изменения кислородсвязывающих свойств крови под влиянием озона и молекулярного водорода в условиях модуляции системы газотрансмиттеров предполагают новые пути повышения адаптационных ресурсов механизмов транспорта кислорода кровью путем воздействия на эндотелийзависимые механизмы развития первичной открытоугольной глаукомы.

*Работа поддержана грантом БРФФИ № М24-083.*

# МЕХАНОУПРАВЛЯЕМЫЕ ИОННЫЕ КАНАЛЫ КЛЕТОК СЕРДЦА И ИХ РОЛЬ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

*Камкин А.Г.*

Институт физиологии ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский Университет им. Н.И. Пирогова  
Минздрава РФ, Москва, Россия.

Сегодня не вызывает сомнений, что в основе механизмов регуляции работы сердца на клеточном уровне лежит механоэлектрическая обратная связь, которая реализуется через работу механоуправляемых (MGCs) и механосенситивных (MSCs) каналов клеток сердца.

Изучение профиля РНК-транскриптома как полного генома, так и генов механоуправляемых каналов (в виде TPM: Transcripts per Kilobase Million) в изолированных кардиомиоцитах крыс выявило наличие транскриптов генов катион-неселективных MGCs – TRPA1, TRPC1, TRPC3, TRPC5, TRPV1, TRPV2, TRPV4, TRPM4, TRPM7, TRPP1 (PKD1), TRPP2 (PKD2), TMEM63B, Piezo1, Piezo2; K<sup>+</sup>-селективных MGCs – TREK-1/K<sub>2p</sub>2.1, TRAAK/K<sub>2p</sub>4.1, KCNMB2, KCNMB4, KCNMB1. Также было показано присутствие транскриптов генов MSCs – Na<sub>v</sub>1.5, Ca<sub>v</sub>1.2, Ca<sub>v</sub>1.3, K<sub>v</sub>1.2, K<sub>v</sub>1.5, K<sub>v</sub>3.2, K<sub>v</sub>7.1/KCNQ1, K<sub>ir</sub>6.1, K<sub>ir</sub>6.2.

Известно, что растяжение ткани сердца и изолированных кардиомиоцитов в пределах физиологических границ приводит к появлению токов через MGCs, что вызывает экстра-потенциалы действия. У гипертрофированного миокарда животных и человека экстра-потенциалы действия вплоть до фибрилляции возникают при растяжении в 10 раз меньше. Это происходит в результате увеличения экспрессии белков MGCs на фоне ремоделинга.

При действии на крыс физических факторов, таких как гипергравитация (перегрузки) и микрогравитация (невесомость) наблюдается изменение количества транскриптов генов MGCs (в виде TPM), при этом гипергравитация крыс ведет, преимущественно, к увеличению TPM, а микрогравитация к разнонаправленным реакциям, в которых превалирует уменьшение TPM.

Применение метода Western Blot демонстрирует изменение количества белков некоторых MGCs, а это приводит к изменению чувствительности токов через MGCs к растяжению клеток, что показано методом patch-clamp. У крыс, подвергнутых гипергравитации, резко возрастает чувствительность MGCs к растяжению кардиомиоцитов как в K<sup>+</sup><sub>in</sub>/K<sup>+</sup><sub>out</sub>, так и Cs<sup>+</sup><sub>in</sub>/Cs<sup>+</sup><sub>out</sub> растворах, что выражается в резком увеличении токов через MGCs. После микрогравитации крыс, MGCs кардиомиоцитов почти не обладают чувствительностью к растяжению клеток. И в K<sup>+</sup><sub>in</sub>/K<sup>+</sup><sub>out</sub>, и Cs<sup>+</sup><sub>in</sub>/Cs<sup>+</sup><sub>out</sub> растворах резко уменьшаются токи через них, возникающие при растяжении клеток.

Работа MGCs при любых воздействиях на животных находится под контролем оксида азота (NO). В отсутствии NO или его избытке MGCs вообще не работают. Соединения, ингибирующие S-нитрозилирование MGCs, блокируют их работу, хотя регуляция со стороны путей sGC также присутствует.

## **РОЛЬ $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ГЕНОВ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**

*Климанова Е.А., Лопина О.Д.*

Биологический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

Одной из самых главных причин смертности населения, связанной с патологиями сердечно-сосудистой системы, является гипертоническая болезнь, более 90% случаев которой относят к т.н. первичной гипертензии. К сожалению, механизмы возникновения и развития этого заболевания до сих пор неясны, и часто речь идет о симптоме – повышенном артериальном давлении, что приводит к неэффективному лечению собственно патологии. Еще в 70-е гг. XX века несколько научно-исследовательских групп независимо пришли к выводу о том, что у гипертензивных животных увеличена проницаемость мембраны клеток для одновалентных катионов, таких как  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ . Поддержание неравномерного распределения ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  в цитоплазме и во внеклеточной среде является основой функционирования любой клетки животного и обеспечивается главным образом работой  $\text{Na}_2\text{K-ATPase}$ . Изменение внутриклеточного соотношения этих катионов возникает в ответ на многочисленные стимулы и имеет важное регуляторное значение. К настоящему моменту получено множество экспериментальных данных, свидетельствующих о наличии механизма регуляции транскрипции генов в клетках млекопитающих за счёт изменения внутриклеточного соотношения ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ . Среди них обнаружены гены, кодирующие регуляторы транскрипции и трансляции, клеточного цикла, клеточной адгезии и миграции, а также воспалительного и иммунного ответа. Современная концепция предполагает, что гипертоническая болезнь, иммунная система и воспаление взаимосвязаны. Учитывая данный аспект, мы рассматриваем  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -зависимую регуляцию экспрессии генов как один из ключевых компонентов, вносящих свой вклад в развитие патологий сердечно-сосудистой системы, а исследование механизмов такой регуляции имеет важное фундаментальное и практическое значение.

## ТКАНЕРЕЗИДЕНТНЫЕ МАКРОФАГИ КАК ТРАМПЛИН И ПРЕГРАДА НА ПУТИ СОЗДАНИЯ ИСКУССТВЕННОГО КЛЕТОЧНОГО РИТМОВОДИТЕЛЯ СЕРДЦА

Кузьмин В.С.<sup>1,2</sup>, Пустовит О.Б.<sup>1</sup>, Кархов А.М.<sup>1,2</sup>, Абрамов А.А.<sup>2</sup>,  
Челомбитько М.А.<sup>3</sup>, Федоров А.В.<sup>1</sup>, Егоров Ю.В.<sup>2</sup>, Анисенко А.Н.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Биологический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

<sup>2</sup>Институт экспериментальной кардиологии ФГБУ НИИЦ Кардиологии  
им. ак. Е.И.Чазова, Москва, Россия

<sup>3</sup>НИИ Физико-химической биологии имени А.Н.Белозерского МГУ имени  
М.В.Ломоносова, Москва, Россия

При исследовании структурной организации ритмоводителя сердца (сино-атриального узла, САУ) установлено, что его ткань крайне богата иммунокомпетентными клетками, подавляющую часть которых составляют макрофаги (МФ). Тканерезидентные (ТР) макрофаги САУ являются клетками, имеющими специализированный фенотип, а их активация приводит к специфической поляризации и перестройке, характерной исключительно для ткани САУ. Феномен тесного взаимодействия, модуляции электрической активности пейсмекерных кардиомиоцитов со стороны МФ, их влияния на транскрипционный профиль миокарда САУ или культивируемых кардиомиоцитов, позволил сформулировать гипотезу, согласно которой, ТР макрофаги критически важны для нормального развития и функционирования зрелого САУ.

Сокультивация поляризованных макрофагов и неонатальных кардиомиоцитов (ТВХ3+-кмц), с повышенной экспрессией «пейсмекерного» транскрипционного фактора ТВХ3, приводит к значимому изменению транскрипционного профиля последних. Хотя сокультивация ТВХ3+-кмц с М1 или М2-макрофагами приводит к подавлению экспрессии генов кальциевых каналов, каналов HCN и др., макрофаги индуцируют кластеризацию белков Sx45 в мембране кардиомиоцитов и формирование функциональных щелевых контактов, а также продлевают период, в течение которого кластеры ТВХ3+-кмц демонстрируют спонтанные сокращения. Т.о., сокультивация и формирование клеточных контактов с МФ стимулирует «пейсмекерноподобную» активность в кардиомиоцитарных конгломератах.

Исследование и разработка методов контролируемой сокультивации репрограммированных кардиомиоцитов и профилированных МФ является шагом на пути создания компетентного клеточного комбинированного эквивалента (ККЭ) нативного биологического пейсмекера сердца. Культивируемые ККЭ могут применяться как трансплантаты для регенерации нативного ритмоводителя, либо как источники секрета для повышения эффективности клеточной терапии дисфункции проводящей системы сердца (*работа поддержана грантом РНФ 22-15-00189*).

# ТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ И УЗЛОВ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ

*Лобов Г.И.*

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Лимфатическая система наряду с поддержанием гомеостаза интерстициальной жидкости и осуществлением иммунологического надзора, играет важную роль в транспорте продуктов гидролиза липидов в систему кровообращения. Основным фактором транспорта лимфы являются ритмические сокращения сегментов лимфатических сосудов (ЛС) – лимфангионов. В последние годы установлено, что ЛУ также принимают участие в транспорте лимфы, ритмически сокращаясь и «выжимая» лимфу из синусов ЛУ в эфферентные ЛС. Однако, несмотря на значительный прогресс в понимании роли и функций лимфатической системы, многие вопросы, касающиеся патофизиологических механизмов нарушений сократительной функции ЛС и ЛУ, по-прежнему остаются неясными.

В работах последних двух десятилетий установлена важная связь метаболических нарушений, таких, как ожирение, метаболический синдром и диабет 2 типа (СД2) с лимфатической дисфункцией, характеризующейся нарушениями сократительной функции ЛС и ЛУ. Показано, что ослабление их сократительной функции связано с перилимфатическим накоплением воспалительных клеток и повышением содержания провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6). Хронический воспалительный процесс сопровождается экспрессией iNOS и COX-2 в тканях ЛУ и перинодальной жировой ткани (PNAT) и возрастанием продукции NO и PGs, результатом действия которых является релаксация гладкомышечных клеток (ГМК) ЛС и капсулы ЛУ и ослабление их фазных сокращений, что в конечном итоге приводит к ухудшению транспорта лимфы и просачиванию ее в окружающую жировую ткань, что в еще большей степени активирует воспалительный процесс. Определенную роль в ингибировании транспортной функции ЛС и ЛУ при ожирении и СД2 оказывают также АФК, содержание которых повышается при хроническом воспалении.

Имеются данные, что восстановление транспортной функции ЛС и ЛУ ослабляют воспалительный процесс в перилимфатическом пространстве и способствует снижению негативного влияния ожирения на сердечно-сосудистую систему. Ограничение калорийности рациона и снижение массы тела также сопровождаются улучшением сократительной функции ЛС и ЛУ. Эти результаты крайне важны, поскольку они предполагают, что дисфункция ЛС и ЛУ при метаболических нарушениях является обратимой (по крайней мере, частично).

*Работа выполнена при финансировании из средств федерального бюджета в рамках государственного задания ИФ РАН (№ 1021062411784-3-3.1.8).*

# **ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ЕЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ**

*Мацкеплишвили С.Т.*

Университетская клиника Медицинского научно-образовательного института  
МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Фундаментальные изменения в профилактике, диагностике и лечении онкологических заболеваний привели к значительному увеличению количества пациентов с излеченным раком, либо в стадии длительной ремиссии. Так, по данным Американского онкологического общества к 2026 году только в США будет насчитываться более 20 млн. человек, перенесших или излечившихся от онкологического заболевания. При этом анализ отдалённой смертности у таких пациентов выявил значительное превалирование сердечно-сосудистых осложнений как причин неблагоприятного исхода.

Это привело к рождению новой клинической дисциплины, сфокусированной на состоянии сердечно-сосудистой системы у онкологических пациентов и лиц с излеченным раком. На сегодняшний день выявлены и доказаны многочисленные взаимозависимости онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний как в отношении физиологии и патофизиологии этих процессов, так и взаимной токсичности противоопухолевого лечения и многих препаратов, используемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, а разгадка механизмов кардиотоксичности стала важным направлением современной медицины. Появление новых видов лечения, таких, как таргетная терапия и иммунотерапия, привело к росту количества исследований и разгадке новых механизмов нарушения сердечно-сосудистой физиологии.

Наряду с тщательным анализом частоты и тяжести осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов, получивших разнообразные, часто комбинированные, виды лечения онкологических заболеваний, необходима разработка новых подходов к лечению таких больных, что позволит снизить количество неблагоприятных осложнений.

В лекции будет представлены особенности физиологии системы кровообращения и её нарушения при злокачественных новообразованиях, возможности фармакологической профилактики и лечения таких состояний.

# ГИПОТЕНЗИВНЫЙ ЭФФЕКТ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА И ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЕГО РЕАЛИЗАЦИИ

*Медведева Н.А.<sup>1</sup>, Артемьева М.М.<sup>1</sup>, Куропаткина Т.А.<sup>2</sup>, Козаева Л.П.<sup>1</sup>,  
Медведев О.С.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва

<sup>2</sup>Российский университет дружбы народов, Москва

Хорошо известно, что антиоксиданты, обладая способностью восстанавливать свободные радикалы, уменьшают оксидативный стресс и риск развития многих заболеваний, в том числе и сердечно-сосудистых.. Молекулярный водород ( $H_2$ ) – природный антиоксидант, может избирательно восстанавливать гидроксильные радикалы (ОН) и пероксинитрит ( $ONOO^{\cdot}$ ), не влияя на такие сигнальные молекулы как  $H_2O_2$  и NO. Кроме того,  $H_2$  способен ингибировать синтез провоспалительных и воспалительных цитокинов. В исследованиях на животных, было показано, что добавление  $H_2$  к атмосферному воздуху уменьшает ишемическое/реперфузионное повреждение миокарда, головного, и спинного мозга, почки. В последнее время появляются данные, что одним из важнейших факторов патогенеза гипертонии также являются оксидативный стресс и воспаление. Среди перспективных и неспецифических методов предупреждения и терапии гипертонии рассматривается применение антиоксидантов. В исследованиях на пожилых людях с установленным диагнозом гипертония, ингаляции  $H_2$  приводили к уменьшению систолического артериального давления и содержания кортизола в крови. Было высказано предположение об уменьшении симпатических влияний при центральном действии  $H_2$ . К такому же выводу пришли авторы работы по изучению влияния  $H_2$ , на развитие реноваскулярной гипертонии и вариабельности АД у этих животных. Мы в своих исследованиях на животных показали, что добавление  $H_2$  к атмосферному воздуху вызывает уменьшение среднего и систолического артериального давления у крыс с монокроталиновой формой легочной гипертонии (МКТ-ЛГ), что сопровождается снижением воспаления и фиброза в легочной ткани. Эффект зависит от длительности воздействия  $H_2$ . Изучение барорефлекторной регуляции АД у этих животных показало, что  $H_2$  вызывает снижение симпатической составляющей барорефлекса. В опытах на изолированном препарате аорты МКТ-ЛГ крыс было показано, что добавлению водорода в перфузионную среду вызывает значимое уменьшение максимального ответа на альфа1 агонист. Полученные данные позволяют предположить, что гипотензивный эффект  $H_2$  опосредован как его центральным, так и периферическим действием.

# БИОМАРКЕРЫ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ И РЕГУЛЯЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Медведев О.С.<sup>1,2</sup>, Иванова А.Ю.<sup>1,2</sup>, Поварова О.В.<sup>1</sup>, Смирнова М.Д.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Факультет фундаментальной медицины Медицинского научно-образовательного института МГУ имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова, Москва, Россия

В патогенезе основных заболеваний сердечно-сосудистой системы присутствует оксидативный стресс, выраженность которого во многом зависит от активности микробиоты кишечника, представляющую собой совокупность бактерий, архей, бактериофагов, простейших, вирусов и грибов. На протяжении всего ЖКТ плотность микроорганизмов неоднородна - максимальная их концентрация определяется в толстой кишке -  $10^9$ – $10^{13}$  КОЕ/мл, а общее количество микроорганизмов микробиоты на 30% превышает сумму всех соматических клеток человека. Эффекты основных метаболитов микробиоты, водорода ( $H_2$ ), метана ( $CH_4$ ), короткоцепочечных жирных кислот, триметиламина и триметиламин-оксида на сердечно-сосудистую систему определяются термином «ось микробиота-ССС».

Для синтеза 1 молекулы  $CH_4$  требуется 4 молекулы  $H_2$ , поэтому их концентрации находятся в реципрокных отношениях, чем больше  $CH_4$ , тем остается меньше  $H_2$ , что в эксперименте и в клинике определяют по их уровням в выдыхаемом воздухе (водородно/метановый дыхательный тест). Наибольший интерес в последние годы вызывает изучение эффектов и механизмов действия  $H_2$ , что вызвано обнаружением его антиоксидантных свойств (Nature, 2007).

В эксперименте и клинике наиболее широко используется введение воды насыщенной  $H_2$ , или ингаляции с водородом. При этом наблюдается расширение артериол и увеличение кровотока в поверхностных сосудах ногтевого ложа или глазного яблока. Эти эффекты подтверждены с помощью капилляроскопии и измерения температуры кожи. Есть данные о способности  $H_2$  сохранять толщину эндотелиального гликокаликса, барьерную функцию кишечной стенки при тепловом шоке. С этим хорошо согласуются сообщения об усилении постокклюзионной вазодилатации в магистральных и мелких кожных сосудах под влиянием  $H_2$ , однако механизм сосудорасширительной реакции остается неясным. В клинике подтверждена гипотензивная активность  $H_2$ , более выраженная у пожилых. Наша гипотеза связывает это с более низким уровнем эндогенного  $H_2$  в связи повышением уровня метаногенных Архей у пожилых. Большинство авторов предполагает центральный механизм гипотензивного эффекта  $H_2$ , что, однако пока не имеет прямых доказательств. Нами обнаружена более высокая жесткость артериальных сосудов у людей с более высоким уровнем  $CH_4$  в выдыхаемом воздухе

**Заключение.** Модуляция ферментативной активности микробиоты и ее биомаркеры могут влиять на регуляцию кровообращения и применяться для профилактики и лечения заболеваний ССС.

## **ВОЗМОЖНА ЛИ ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ БЕЗ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГЛИКОКАЛИКСА?**

*Мелькумянц А.М.*

Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии  
имени академика Е.И. Чазова, Москва, Россия

Большинство заболеваний сердечно-сосудистой системы манифестируют нарушением нормального функционирования эндотелия – эндотелиальной дисфункцией (ЭД). ЭД приводит к серьезным нарушениям функционирования сосудистой системы, поскольку эндотелий играет важнейшую роль в регуляции гладкомышечного тонуса и трансмурального обмена. Следует, однако, отметить, что хотя слой эндотелия является «самым внутренним» клеточным слоем сосудистой стенки, он защищен слоем макромолекул – эндотелиальным гликокаликсом (ЭГ), – и исследования последних двух десятилетий позволяют утверждать, что ЭД должно предшествовать повреждение ЭГ.

ЭГ представляет собой слой макромолекул, который покрывает всю люминальную поверхность эндотелиоцитов и является их внеклеточным матриксом. В силу самого своего положения - между текущей кровью и монослоем эндотелия - он контролирует такие функции, как проницаемость сосудистой стенки и адгезию форменных элементов крови к эндотелиоцитам. Естественно, что ЭГ первым подвергается действию различных патогенных факторов, а потому можно сказать, что этот неклеточный слой является первой линией защиты эндотелия от повреждающих факторов, и именно повреждение ЭГ может рассматриваться как наиболее ранний этап повреждения сосудистой стенки при различной патологии. Особое значение имеет тот факт, что молекулы ЭГ являются механорецепторами, воспринимающими действующее на сосудистую стенку напряжение сдвига, благодаря чему осуществляется регуляция гидравлического сопротивления сосудов при изменениях кровотока. Эта регуляция обеспечивает нормальное кровоснабжение органов, противодействие констрикции и острую фазу развития коллатерального кровоснабжения при окклюзии магистральных ствол.

Есть основания полагать, что регуляция тонуса сосудов соответственно напряжению сдвига тем более выражена, чем толще слой ЭГ. В то же время толщина ЭГ тем больше, чем выше действующее на него напряжение сдвига. В участках с тонким (поврежденным) ЭГ проявляются первые признаки атеросклероза и образуются атероматозные бляшки. Это связано с тем, что именно ЭГ является барьером, препятствующим проникновению

атерогенных липопротеидов низкой плотности в субэндотелий. Истончается ЭГ и при оксидативном стрессе, что приводит к развитию дисфункции эндотелия. Тонкий ЭГ позволяет патогенным факторам повреждать эндотелиоциты, что особенно ярко проявилось во время эпидемии COVID-19.

Таким образом, есть все основания полагать, что ЭГ является неклеточным слоем стенки, препятствующим развитию эндотелиальной дисфункции и нарушению нормального функционирования сосудистой системы.

## **МЕХАНИЗМЫ УЧАСТИЯ МОНОАМИНОВ В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ РАСТУЩЕГО ОРГАНИЗМА**

*Нигматуллина Р.Р.*

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ, Казань, Россия

Будут обобщены результаты многолетних исследований на моделях животных с легочной гипертензией, артериальной гипертензией (SHR), медикаментозным ринитом, семейной гиперхолестеринемией, дефицитом и избытком серотонина в эмбриональном периоде онтогенеза. Будут представлены результаты сравнения полученных экспериментальных данных с исследованием функций у детей с врожденными пороками сердца, легочной гипертензией, хронической болезнью почек, гемолитико-уремическим синдромом, семейной гиперхолестеринемией, медикаментозным ринитом, артериальной гипертензией, ковид-19.

Рассмотрены особенности реализации регуляторных влияний на сердце и сосуды катехоламинов через адренорецепторы, серотонина - через серотониновые рецепторы и переносчик серотонина. Рассмотрены новые звенья патогенеза и возможность применения выявленных маркеров для ранней диагностики заболеваний у детей.

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

# ВОЗРАСТ-ЗАВИСИМОЕ СНИЖЕНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ ПОЧКИ К ИШЕМИЧЕСКОМУ И РЕПЕРFUЗИОННОМУ ПОВРЕЖДЕНИЮ

*Плотников Е.Ю.*

НИИ ФХБ имени А.Н.Белозерского МГУ имени М.В.Ломоносова, Москва,  
Россия

Сердечно-сосудистые заболевания и связанная с ними ишемия являются распространенной патологией для различных органов. Несмотря на существование множества антиишемических подходов, при трансляции экспериментальных исследований в клиническую практику возникает ряд проблем. Одна из них связана с возрастными изменениями защитных сигнальных путей. Поскольку частота ишемических патологий возрастает в пожилом возрасте, необходимо повысить эффективность терапии именно у этой когорты пациентов.

Целью данной работы было исследование влияния старения на механизмы ишемической толерантности почки. В качестве нефропротекторных воздействий были выбраны считающиеся одними из наиболее эффективных среди нефармакологических подходов воздействия: ишемическое прекондиционирование (ИПК) и ограничение калорийности питания (ОКП). Было исследовано нефропротекторное действие ОКП и ИПК у молодых и старых животных при ишемии/реперфузии (И/Р) почки. Почку подвергали 40-мин ишемии с предварительным ИПК (4 цикла короткой ишемии и реперфузии) или ОКП до 65% от обычного потребления пищи в течение месяца. И/Р почки приводила к развитию ОПП у молодых и старых крыс (рост концентрации креатинина и мочевины крови, и уровня NGAL в моче). Оба типа нефропротекторного воздействия уменьшали выраженность ОПП у молодых животных, однако не оказывали защитного действия на старых крыс. Для анализа механизмов, которые могут быть ответственны за потерю эффективности нефропротекции, были исследованы процессы аутофагии и митофагии в почках. У молодых животных наблюдали активацию аутофагии после И/Р: росло количество лизосом, увеличивалось соотношение LC3I/LC3II. У старых крыс И/Р не приводила к таким изменениям. Базальная активность аутофагии при старении уменьшалась. У молодых животных после ОКП наблюдается более выраженная активация аутофагии. Интенсивность митофагии также была выше у молодых крыс. В клетках, выделенных из почек старых животных, наблюдался более низкий митохондриальный потенциал, высокий уровень окислительного стресса и большее количество гранул липофусцина.

Таким образом, оба подхода вызывают индукцию ишемической толерантности почки у молодых, но не у старых крыс. Потеря эффективности нефропротекции может быть связана с нарушением механизмов аутофагии и митофагии.

*Работа поддержана грантами РФФ #18-15-00058 и #21-75-30009.*

## ТЕРМОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ УПРАВЛЕНИЯ АКТИВНОСТЬЮ ВОЗБУДИМЫХ КЛЕТОК.

***Подгорный О.В.<sup>1,2,3</sup>, Мальцев Д.И.<sup>1,3</sup>, Солотёнков М.А.<sup>4</sup>, Джаппи Д.<sup>3</sup>, Ланин А.А.<sup>4,5</sup>, Федотов И.В.<sup>4,5</sup>, Федотов А.Б.<sup>4,5</sup>, Титов С.А.<sup>1,6</sup>, Зыкова Л.А.<sup>1,6</sup>, Богаченков А.Н.<sup>6</sup>, Солюс Г.М.<sup>1</sup>, Мухаметишина Л.Ф.<sup>1,4</sup>, Соколов Р.А.<sup>2</sup>, Мощенко А.А.<sup>3</sup>, Балацкий А.В.<sup>3</sup>, Овечкина В.С.<sup>1</sup>, Можяев А.А.<sup>1</sup>, Мачихин А.С.<sup>6</sup>, Розов А.В.<sup>3</sup>, Жёлтиков А.М.<sup>4</sup>, Белоусов В.В.<sup>1,2,3</sup>***

<sup>1</sup> Институт биоорганической химии им. ак. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, Москва, Россия, <sup>2</sup> Центр высокоточного редактирования и генетических технологий для биомедицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, <sup>3</sup> Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия, <sup>4</sup> Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия, <sup>5</sup> Life Improvement by Future Technologies (LIFT) Center, Москва, Россия, <sup>6</sup> Научно-технологический центр уникального приборостроения, Москва, Россия

Опто- и хемогенетические технологии, основанные на доставке генов светочувствительных ионных каналов и G-белок-зависимых рецепторов в возбудимые клетки, достаточно широко применяются в фундаментальных исследованиях и рассматриваются в качестве перспективных методов терапии. Однако, они имеют ряд ограничений для трансляции в медицину. Наиболее перспективной альтернативой опто- и хемогенетике является термогенетика, основанная на использовании термочувствительного канала TRPV1 человека. При экспрессии TRPV1 человека с пороговой температурой активации около 42°C в целевых клетках млекопитающих можно управлять их активностью путем небольших нагревов. В своей работе мы изучали возможности использования термогенетики для манипулирования активностью нервных сетей в мозге и управления локомоторной функцией у мышей, а также для контроля ритма сердца.

*Проект поддержан грантом РНФ № 23-15-00295 и Государственным заданием ИТЦ УП РАН (FFNS-2025-0008).*

## РОЛЬ ТРОМБОЦИТОВ В РЕГУЛЯЦИИ РЕАКЦИЙ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

*Подоплелова Н.А.*<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» РАН, Москва

Кровь выполняет множество функций в организме: транспорт кислорода, углекислого газа, питательных веществ, продуктов метаболизма, участвует в реализации неспецифического и специфического иммунитета, обеспечивает терморегуляцию и т.д. Для выполнения всех этих функций кровь должна быть жидкой и оставаться внутри сосудов. Для предотвращения кровопотери в случае повреждения сосудистого русла существует достаточно сложная система гемостаза, состоящая из клеток (тромбоцитов) и множества белков плазмы крови (факторов свертывания). Хотя в литературе часто разделяют плазменный и тромбоцитарный гемостаз в реальных условиях оба эти звена тесно связаны и работают вместе. Тромбоциты участвуют на разных этапах: инициируя свертывание через контактный путь и активацию фактора XIIa; предоставляя свою мембрану для сборки ферментативных комплексов; секретируя факторы свертывания и другие вещества в процессе своей активации.

Около двадцати лет назад было показано, что тромбоциты при активации физиологическими агонистами формируют две популяции, отличающиеся по наличию фосфатидилсерина на внешнем слое клеточной мембраны. Уже тогда было отмечено, что роли данных популяций тромбоцитов в формировании тромба отличаются. Так фосфатидилсерин-отрицательную субпопуляцию еще называют проагрегаторной, так как именно эти тромбоциты сохраняют способность агрегировать между собой, образуя тромбоцитарную пробку. Фосфатидилсерин-положительные или прокоагулянтные тромбоциты в свою очередь взаимодействуют с факторами свертывания, предоставляя мембрану для сборки ферментативных комплексов.

Таким образом, тромбоциты гетерогенны по своим свойствам и по-разному взаимодействуют с плазменным звеном свертывания. Здесь мы рассмотрим роль каждой из популяций тромбоцитов в регуляции различных реакций плазменного гемостаза, в том числе в реакциях контактного пути и пути тканевого фактора, а также реакциях фибринолиза.

# КОРРЕЛЯЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ ХАРАКТЕРИСТИК МИКРОРЕОЛОГИИ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ, ИЗМЕРЕННЫХ ЛАЗЕРНО-ОПТИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ, ПРИ СОЦИАЛЬНО ВАЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Приезжев А.В.<sup>1</sup>, Луговцов А.Е.<sup>1</sup>, Ермолинский П.Б.<sup>1</sup>, Максимов М.К.<sup>1</sup>,  
Умеренков Д.А.<sup>1</sup>, Гурфинкель Ю.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Физический факультет и <sup>2</sup>Медицинский научно-образовательный институт  
Московского государственного университета  
имени М.В. Ломоносова, Ленинские горы, Москва, Россия

Цель данной работы - оценка взаимосвязи патологических изменений деформируемости эритроцитов, т.е. зависимости их удлинения в потоке от напряжения сдвига, и агрегационных свойств, т.е. гидродинамической прочности агрегатов эритроцитов, характерного времени образования агрегатов эритроцитов, индекса агрегации, сил парной агрегации эритроцитов, скорости и степени агрегации тромбоцитов, измеренных *in vitro* в образцах крови, взятых у пациентов, страдающих социально значимыми заболеваниями, и у здоровых доноров (контрольная группа), с изменениями параметров микроциркуляции, измеренными у этих лиц *in vivo*. Измерения *in vitro* проводились с использованием методов диффузного светорассеяния, турбидиметрии, лазерной дифрактометрии, лазерного захвата и манипуляции клеток. Цифровая капилляроскопия использовалась *in vivo* для визуализации капилляров и количественной оценки капиллярного кровотока в сосудах ногтевого ложа пальцев руки. Показано, что в группах пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа (СД2) и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), способность эритроцитов к деформации несколько снижена, а скорость агрегации и силы взаимодействия клеток значительно и статистически значимо увеличены по сравнению с контрольной группой. Степень и скорость агрегации тромбоцитов у пациентов, страдающих СД2 и ССЗ, увеличены по сравнению с контрольной группой. Микроциркуляция крови в капиллярах ногтевого ложа также нарушена – снижена скорость капиллярного кровотока и повышено число эритроцитарных агрегатов. Рассчитанные корреляционные матрицы показали, что изменения параметров, измеренных *in vivo* и *in vitro* у пациентов с разными стадиями этих заболеваний, взаимосвязаны. Продемонстрировано хорошее соответствие результатов, полученных с помощью разных методик, и их применимость для диагностики нарушений реологических свойств крови.

Выполнено при поддержке Программы развития Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского университета «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина» (проект № 23-Ш06-03).

## ЭРИТРОЦИТЫ В СИСТЕМЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

*Тихомирова И.А.*

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского»

Интегративная физиология красных клеток крови рассматривает всю их совокупность (как циркулирующих, так и находящихся в костном мозге) как рассредоточенный, но единый орган – эритроцит. Эритроциты, как основной клеточный компонент крови, играют решающую роль в кровотоке на всех уровнях кровеносной системы: как в условиях объемного потока в крупных кровеносных сосудах, так и на уровне микроциркуляции, где размеры сосудов сопоставимы с размерами клеток крови. На уровне микроциркуляции, где непосредственно протекают обменные процессы, от способности эритроцитов объединяться в агрегаты и деформироваться при прохождении через сосуды малого калибра во многом зависит реализация кислородтранспортной функции крови. Кроме транспорта кислорода эритроциты способны обратимо связывать, транспортировать и высвобождать оксид азота в кровеносной системе; экспериментально доказано присутствие в их плазматической мембране и цитоплазме NO-синтазы эндотелиального типа. В системе микроциркуляции эритроциты определяют локальную гипоксию посредством степени деоксигенации гемоглобина и сопрягают эту информацию с высвобождением вазодилататоров (АТФ, NO), которые способствуют увеличению просвета сосуда и локально повышают объемный кровоток с учетом потребности ткани. Участие эритроцитов в поддержании водно-солевого гомеостаза позволяет сравнить их с «циркулирующей почкой». Присутствие на мембране эритроцитов аквапоринов, которые контролируют содержание клеточной воды, предполагает роль эритроцитов (особенно учитывая их количество) в поддержании системного водного гомеостаза и осмотической резистентности эритроцитов. Процессы свертывания крови играют важную роль в поддержании адекватного функционирования системы микроциркуляции, любые нарушения этого сложного каскада реакций могут спровоцировать нарушение сложного баланса свертывающей и противосвертывающей систем крови. Эритроциты участвуют в формировании сгустков и тромбов цельной крови *in vivo* как в венозных, так и в артериальных сосудах. Инкорпорация эритроцитов в сгусток фибрина оказывает влияние на структуру и механические свойства (вязкость и эластичность) сгустка. Свойства эритроцитов изменяются не только при гематологических заболеваниях, эритроциты могут «отражать» гомеостаз всего организма благодаря их постоянному движению по сосудистой сети и взаимодействию со всеми тканями. Собранная при этом информация делает их полезными биомаркерами (пример - гликозилированный гемоглобин). Обсуждаются возможности использования функциональных свойств

эритроцитов и особенностей их метаболизма в диагностике и терапии патологических состояний.

## **ПЕРСПЕКТИВНЫЕ РАЗРАБОТКИ И ТЕХНОЛОГИИ МРТ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЖИДКИХ СРЕД ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

*Тулупов А.А.*

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт  
«Международный томографический центр» Сибирского отделения  
Российской академии наук, Новосибирск, Россия.

**Цель работы.** Изучить возможности современных МРТ технологий морфо-функционального исследования жидких сред центральной нервной системы в условиях нормы, при различной патологии, а также в модельном эксперименте.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на МР-томографе «Ingenia» («Philips») 3 Тесла. В общей сложности в исследование было включено 450 человек. Используются следующие методики сканирования: количественная оценка потока на основе фазо-контрастной МРТ– quantitative flow (Q-Flow), методика динамической восприимчивости контраста – dynamic susceptibility contrast (DSC), бесконтрастная перфузия и динамическая ангиография на основе технологии arterial spin labeling (ASL), совмещенная функциональная МРТ и электроэнцефалография, МР-диффузия и МР-трактография, метод оценки макромолекулярной протонной фракции (МПФ) и др.

**Результаты.** Получены данные о многоуровневом динамическом изменении количественных характеристик кровотока и ликвороциркуляции. Проведен ряд модельных исследований циркуляции жидких сред центральной нервной системы. Оценены возможности бесконтрастной перфузии и динамической ангиографии на основе технологии arterial spin labeling.

Методом динамической восприимчивости контраста проведено исследование пациентов с рассеянным склерозом. Показано, что в сером веществе головного мозга отмечалось достоверное снижение показателей тканевого кровотока, причем степень выраженности данных изменений нарастает при прогрессировании заболевания: выраженная гипоперфузия отмечалась у пациентов с вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом.

**Заключение.** Для комплексной оценки строения и функции головного мозга, церебрального кровотока и ликвородинамики, диффузии и капиллярной перфузии предложен ряд методик МРТ, достоинства которых расширяют возможности морфо-функционального исследования центральной нервной системы и ее жидких сред, позволяя не только

качественно, но и количественно оценивать процессы нейропластичности, нейродегенерации, церебральной циркуляции и др.

Представляется актуальным совершенствование методов лучевой диагностики заболеваний головного мозга на основе самых современных возможностей МРТ, что внесет неоценимый вклад в развитие лучевой диагностики, неврологии и нейрохирургии, развивая принципиально новое научное направление – функциональная нейровизуализация.

*Работа поддержана грантом РНФ №23-15-00377.*

## **УЧАСТИЕ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК В РАЗВИТИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ОЖИРЕНИЕМ**

*Тюрин-Кузьмин П.А.*

Кафедра биохимии и регенеративной биомедицины, факультет фундаментальной медицины, Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

Метаболические болезни, ассоциированные с ожирением, такие как сахарный диабет, метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания, являются ведущими причинами инвалидизации и потери трудоспособности людей. Это связано с нарушением процессов обновления жировой ткани, в основе которого лежит особый подтип стволовых клеток, мультипотентные мезенхимные стромальные клетки (МСК). МСК обеспечивают обновление жировой ткани взрослых людей, превращаясь в различные типы клеток жировой ткани, такие как адипоциты, фибробласты, гладкомышечные клетки.

Используя методы анализа внутриклеточных сигнальных каскадов и дифференцировки на уровне одиночных клеток, а также методы single-cell RNAseq, мы выявили последовательность функциональных состояний, в которые МСК переходят при выборе направления дифференцировки. Мы показали, что на самых начальных этапах активации МСК переходят в состояние, в котором они приобретают принципиальную способность к выбору направления дифференцировки (инициированное состояние). В этом состоянии МСК обладают свойствами стволовой клетки, описанными в литературе для клеток, вышедших из ниши. Переход МСК в инициированное состояние наблюдается под влиянием катехоламинов за счет стимуляции  $\beta_3$ -адренорецепторов. При этом происходит повышение чувствительности клеток к норадреналину, сопряженное с экспрессией  $\alpha_1A$ -адренорецепторов за счет синтеза цАМФ, активации протеинкиназы А и повышения трансляции, но не транскрипции  $\alpha_1A$ -адренорецепторов и не активации цАМФ-зависимых транскрипционных факторов. Этот сигнальный феномен является уникальным для клеток взрослого организма человека. После повышения уровня  $\alpha_1A$ -адренорецепторов МСК приобретали способность к

кальциевой сигнализации в ответ на действие катехоламинов. Стимуляция вышедших на поверхность МСК  $\alpha 1A$ -адренорецепторов направляла их в дифференцировку в гладкомышечные клетки. Мы показали, что такой многоэтапный регуляторный механизм лежит в основе развития артериальной гипертензии, ассоциированной с ожирением.

*Работа поддержана грантом Российского Научного Фонда №19-75-30007 (<https://rscf.ru/project/19-75-30007/>).*

## **МЕХАНИЗМЫ ПРОНИЦАЕМОСТИ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ – ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ТРАНСЛЯЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

***Ширинский В.П.***

Институт экспериментальной кардиологии Национального медицинского исследовательского центра кардиологии  
имени академика Е.И. Чазова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Эндотелий микрососудов формирует полупроницаемый барьер между кровью и тканями, через который происходит обмен веществ между этими компартментами. В зависимости от физико-химических свойств и молекулярных размеров вещества перемещаются за счет диффузии между эндотелиальными клетками или посредством везикулярного транспорта через мембрану и цитоплазму эндотелия. Белковые молекулы, такие как альбумин, в норме проходят в ткани сквозь эндотелий. Непрерывность эндотелиального монослоя по интимальной стороне сосудов обеспечивают межэндотелиальные контакты. При стрессовых ситуациях и ряде патологических состояний эти связи нарушаются, и барьерная функция эндотелия резко снижается. В ткань неконтролируемо поступают белки плазмы крови, повышая онкотическое давление в интерстиции. Возникает богатый белком отек ткани, который характеризуется высокой скоростью развития и низкой обратимостью. Острый отек жизненно важных органов, таких как мозг и легкие, сопровождается высокой летальностью. Фармакологических средств борьбы с острым отеком недостаточно, и требуются научные исследования, способные привести к созданию новых противоотечных лекарственных препаратов для медицины неотложных состояний.

Наши исследования сфокусированы на эндотелиальной киназе легких цепей миозина (L-КЛЦМ), многофункциональном регуляторе цитоскелета и ключевом активаторе молекулярного мотора миозина II типа. Активируя в условиях стресса эндотелиальный миозин, L-КЛЦМ вызывает сокращение эндотелиальных клеток и препятствует восстановлению их контактов друг с другом. L-КЛЦМ активирует миозин совместно с протеинкиназой ROCK, однако, играет ведущую роль в этом тандеме. Мыши с нокаутом L-КЛЦМ не

развивают отек легких в ответ на бактериальный эндотоксин липополисахарид. Таким образом, L-КЛЦМ представляется перспективной молекулярной мишенью для разработки противоотечных препаратов.

Мы создали семейство синтетических пептидных ингибиторов КЛЦМ, устойчивых к деградации в плазме крови человека, и отобрали соединения-кандидаты обладающие противоотечным действием *in vitro* и *in vivo*. Далее, они подверглись токсикологическим испытаниям, в которых определился лидер – нонапептид ПИК7. Безопасность ПИК7 подтверждается в клинических исследованиях с участием здоровых добровольцев, и в ближайшем будущем его эффективность в предотвращении острой сосудистой гиперпроницаемости при реперфузии органов после ишемии будет исследована у пациентов.

# **СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ**

# ИЗМЕНЕНИЕ НЕЙРОВАСКУЛЯРНОЙ СВЯЗИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА: ИССЛЕДОВАНИЕ фМРТ В ПОКОЕ И МОЗГОВОЙ ПЕРФУЗИИ

Абрамова В.Д.<sup>1,2</sup>, Петровский Е.Д.<sup>1</sup>, Станкевич Ю.А.<sup>1</sup>, Тулупов А.А.<sup>1</sup>,  
Савелов А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН Институт «Международный томографический центр» СО РАН,

<sup>2</sup>Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия

При активации нейронов их потребности в кислороде и глюкозе растут, что вызывает расширение сосудов и увеличение кровотока к активным зонам. Этот процесс обеспечивается нейроваскулярной связью, лежащей в основе метода фМРТ. Нарушения нейроваскулярной связи при хронических цереброваскулярных заболеваниях, таких как инсульт, приводят к несоответствию между потребностями нейронов и их кровоснабжением, что может вызывать когнитивные проблемы и искажать результаты фМРТ. Цель исследования — изучить динамику нейроваскулярной связи у пациентов после инсульта (острый, подострый, хронический периоды) в сравнении со здоровыми молодыми и пожилыми добровольцами.

Исследование проведено на томографе «Ingenia» (Philips, 3.0 T) в Международном Томографическом Центре СО РАН. В исследовании приняло участие три группы: 1) здоровые молодые участники (17–22 лет, n=17, 8 женщин); 2) здоровые пожилые участники (42–70 лет, n=32, 19 женщин); 3) участники на ранней стадии после инсульта (47–74 лет, n=16, 10 женщин), в подострой стадии инсульта (47–74 лет, n=11, 7 женщин) и до 3 месяцев после инсульта (51–70 лет, n=11, 7 женщин). У всех испытуемых из третьей группы был выявлен ишемический инсульт по лакунарному типу. Сбор функциональных данных и данных перфузии осуществлялся с использованием эхо-планарных последовательностей (TE = 16 мс для pCASL и TE = 35 мс при фМРТ). Для определения значений нейроваскулярной связи использовались коэффициенты корреляций, усреднённые по регионам (атлас AAL2) данных ALFF и значений мозговой перфузии.

Выявлено статистически значимое снижение нейроваскулярной связи между молодыми здоровыми испытуемыми и испытуемыми после инсульта (pFWE < 0,05). Значимых различий между фазами восстановления после инсульта не выявлено (pFWE > 0,05), что указывает на стойкое нарушение нейроваскулярной связи. Исследование подчеркивает влияние возраста и инсульта на нейроваскулярную связь, выявляя значительные различия между здоровыми молодыми, пожилыми участниками и пациентами после инсульта. *Исследование проведено при поддержке Минобрнауки России (гос.задание: 1023110800234-5-3.2.25;3.1.4;3.2.12, «Изучение процессов постинсультной структурно-функциональной реорганизации головного мозга современными методами нейровизуализации»).*

# ЭКГ-ОТОБРАЖЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ В ДЛИТЕЛЬНОСТИ ФАЗЫ ПЛАТО И ФАЗЫ 3 ПОТЕНЦИАЛОВ ДЕЙСТВИЯ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ КАРДИОМИОЦИТОВ

*Артеева Н.В.*

Институт физиологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия

**Введение.** Целью данного модельного исследования было изучение полезности нового индекса триангуляции сердечного потенциала действия (ПД) на основе ЭКГ – отношения интервала от точки J до начала T-волны (JT<sub>s</sub>) к интервалу от начала до пика T-волны (T<sub>s</sub>Tr) – в условиях одновременных неоднородных изменений в длительности плато и фазы 3 ПД.

**Методы.** ЭКГ моделировали в рамках реалистичной модели кролика, основанной на экспериментальных данных. Длительность фазы плато ПД в модели определяли как APD<sub>30</sub>, длительность фазы 3 – как разницу APD<sub>90</sub>-APD<sub>30</sub> (APD<sub>30</sub> и APD<sub>90</sub> – длительности ПД (ДПД) при 30% и 90% реполяризации, соответственно). Степень триангуляции ПД количественно определяли как (APD<sub>90</sub>-APD<sub>30</sub>)/APD<sub>30</sub>. Одновременные неоднородные изменения в длительности обеих фаз ПД – фазы плато и фазы 3 – моделировали на примере синдрома удлинённого QT (тип 2 (LQT2) и тип 3 (LQT3)).

**Результаты.** В модели LQT2 преобладало удлинение фазы 3; оно было более выражено в М-клетках (+250%) и субэндокарде (+200%) по сравнению с таковым в субэпикарде (+150%). В результате, имела место неоднородная триангуляция формы ПД, соотношение (APD<sub>90</sub>-APD<sub>30</sub>)/APD<sub>30</sub> в модели варьировало от 0,71 до 1,22. В модели LQT3 преобладало удлинение фазы плато, более выраженное в М-клетках (+250%) и субэндокарде (+200%) по сравнению с таковым в субэпикарде (+150%). В результате форма ПД стала близка к прямоугольной, соотношение (APD<sub>90</sub>-APD<sub>30</sub>)/APD<sub>30</sub> составило от 0,3 до 0,53. В обеих моделях синдрома удлинённого QT масштаб удлинения ПД был примерно одинаковым: среднее значение ДПД в модели составило 156±7 мс для исходных условий, 247±31 мс для LQT2 и 254±35 мс для LQT3. В то же время в модели LQT2 среднее значение отношения T<sub>s</sub>Tr/JT<sub>s</sub> увеличилось до 1,05±0,08 по сравнению с исходным значением 0,76±0,07, и уменьшилось до 0,41±0,06 в модели LQT3. Таким образом, в обеих моделях значения индекса триангуляции на основе ЭКГ, T<sub>s</sub>Tr/JT<sub>s</sub>, оказались в диапазоне минимальных и максимальных значений индекса триангуляции на основе ПД, (APD<sub>90</sub>-APD<sub>30</sub>)/APD<sub>30</sub>.

**Выводы.** Соотношение интервалов T<sub>s</sub>Tr/JT<sub>s</sub> может служить ЭКГ-маркером профиля сердечного ПД в условиях одновременных неоднородных изменений в длительности фазы плато и фазы 3 ПД.

*Работа поддержана Программой фундаментальных исследований РАН (2022-2026), проект № 1021052404529-3.*

# АНАЛИЗ ФУНКЦИИ ИНГИБИРОВАНИЯ ТРОМБОЦИТОВ ПО ФОСФОРИЛИРОВАНИЮ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО ЦИТОСКЕЛЕТНОГО БЕЛКА VASP В ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ ВО ВРЕМЕНИ

*Артеменко Е.О.<sup>1,2</sup>, Чабин И.А.<sup>2</sup>, Пантелеев М.А.<sup>1-3</sup>*

<sup>1</sup> Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии»  
РАН, Москва, Россия

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр детской  
гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава  
России, Москва, Россия

<sup>3</sup> Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,  
Москва, Россия

Состояние тромбоцитов может зависеть от времени, прошедшего с момента забора крови, в первую очередь из-за наличия в циркуляции короткоживущих ингибиторов их активации. В данной работе проанализировано фосфорилирование белка VASP (vasodilator-stimulated phosphoprotein) по Ser239, которое, как показано, коррелирует с функцией ингибирования тромбоцитов, в зависимости от времени с помощью проточной цитометрии. Антитела к фосфорилированной форме Ser239 VASP были описаны ранее для анализа заингибированного (с помощью простагландина E1 или доноров NO) состояния тромбоцитов. Мы исследовали фосфорилирование VASP тромбоцитов в цельной крови сразу после ее взятия из вены и через 60 мин. В качестве положительного контроля нами было использовано ингибирование функции тромбоцитов с помощью простагландина E1. В результате мы показали, что фосфорилирование VASP в тромбоцитах не отличалось достоверно в цельной крови сразу после взятия и через 60 мин, в то время как наблюдалось заметное его увеличение при ингибировании тромбоцитов с помощью простагландина E1. Полученные данные предполагают, что состояние тромбоцитов в цельной крови не изменяется заметным образом в течение 60 мин после взятия крови из вены.

*Работа поддержана грантом РФФ.*

# ВЛИЯНИЕ СЕРТОНИНА НА СОКРАТИМОСТЬ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС С МОДЕЛЬЮ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО РИНИТА

*Безбрызгов А.В., Абзалетдинова Г.Ф., Хабибуллина Д.Ф.,  
Нигматуллина Р.Р.*

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Россия

**Актуальность.** Интраназальные адrenomиметики (ИА) при длительном применении приводят к медикаментозному риниту. У пациентов на фоне приема ИА увеличивается риск развития сердечной недостаточности с уменьшением сократимости миокарда. Между различными метаболитными рецепторами (адренергическими и серотониновыми) существуют перекрестные взаимодействия через сходные системы вторичных посредников.

**Цель:** исследование реакции миокарда левого желудочка на серотонин у неполовозрелых крыс в модели медикаментозного ринита.

**Метод.** Объект исследования: неполовозрелые крысы обоего пола линии Вистар в возрасте от 49 до 70 дней. Животные были поделены на 4 группы: две группы контрольные и две группы основные. В основных группах крысам капали називин (альфа-адреномиметик) в дозе 3 мкг/100г в нос по капле 3 раза в день 7 и 28 дней. В контрольных группах крысам капали физиологический раствор в нос в том же объеме и те же дни. Проводили исследование влияния серотонина тартрат (Sigma, 5-НТ) в концентрациях 0,1; 1,0 и 10,0 мкмоль на инотропную функцию миокарда левого желудочка (ЛЖ) на тензометрической установке PowerLab (AD Instruments, Австралия).

**Результаты:** при введении називина 28 дней установлено: статически значимое снижение силы сокращения миокарда ЛЖ  $20,05 \pm 1,51$  мг по сравнению с контролем  $24,27 \pm 1,01$  мг ( $P < 0,05$ ); реакция силы сокращения на повышающиеся концентрации 5-НТ выше у крыс основной группы по сравнению с контролем, соответственно  $62,99 \pm 8,50\%$  и  $37,32 \pm 5,18$  ( $P < 0,005$ ),  $146,48 \pm 12,48\%$  и  $101,74 \pm 9,12\%$  и  $236,16 \pm 15,40\%$  и  $169,05 \pm 15,32\%$ ; время расслабления миокарда ЛЖ увеличено по сравнению с контролем  $0,564 \pm 0,020$  с и  $0,417 \pm 0,024$  с ( $P < 0,005$ ); реакции на 5-НТ в концентрациях 1,0 и 10,0 мкмоль значимо выше, чем в контроле и составляют соответственно  $15,07 \pm 2,08\%$  и  $10,42 \pm 0,50\%$  ( $p < 0,05$ ) и  $30,85 \pm 2,79\%$   $15,63 \pm 1,38$  ( $p < 0,01$ ).

**Выводы:** У неполовозрелых крысят в разработанной нами модели медикаментозного ринита (хроническое интраназальное введение альфа-адреномиметика називина 28 дней) выявлено нарушение сократимости миокарда левого желудочка и повышение реакции силы сокращения и времени расслабления на повышающиеся концентрации серотонина.

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

# **ВЛИЯНИЕ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ НА РОСТ КЛЕТОК ЖИРОВОЙ ТКАНИ КРОЛИКОВ ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ НА АУТОЛОГИЧНЫХ И АЛЛОГЕННЫХ СЫВОРОТКАХ**

*Белякова М.Б., Черноруцкий М.В.*

Тверской государственной медицинский университет, Тверь, Россия

Атеросклеротическое поражение сосудов и вызванные данным поражением осложнения вносят основной вклад в структуру общей смертности населения. Общеизвестно, что одним из ведущих патогенетических факторов развития атеросклероза является дислипидемия, в формировании которой участвует жировая ткань. В данном исследовании мы стремились сравнить влияние предшествующей гиперлипидемии на рост клеток жировой ткани кроликов, культивируемых на аутологичных и аллогенных сыворотках, собранных в различные сроки гиперлипидемии.

Моделирование гиперлипидемии выполнено на кроликах путём инъекций липидсодержащей эмульсии. Сыворотки от экспериментальных животных собирали трёхкратно: до формирования гиперлипидемии, через 21 день инъекций и через 1,5 месяца после окончания введения липидов. Культивирование эксплантов жировой ткани проводили по стандартному протоколу с добавлением аутологичных сывороток, собранных на разных сроках гиперлипидемии. Оценивали скорость миграции клеток из эксплантов, способность к накоплению липидов, а также пролиферативную способность культивируемых клеток.

Наиболее активная миграция и пролиферация клеток из эксплантов опытных и контрольных животных отмечалась при культивировании на сыворотке, собранной до формирования экспериментальной гиперлипидемии, при этом в эксплантах от кроликов с предшествующей липидной нагрузкой скорость миграции и пролиферация клеток шли в 2 раза быстрее, чем в образцах, полученных от контрольных животных. Напротив, самая слабая миграция и деление клеток наблюдались при культивировании эксплантов контрольного животного на гиперлипидных сыворотках. При анализе способности клеток к адипогенезу было установлено, что клетки от животного с предшествующей гиперлипидемией более активно накапливали липиды после адипогенной индукции - в сравнении с клетками, полученными от контрольных животных, - как на контрольной сыворотке, так и на сыворотке, собранной на пике гиперлипидемии. Следует отметить, что дифференцировка клеток экспериментального животного в адипогенном направлении менее выражена при культивировании с добавлением сыворотки, нормализовавшейся после моделирования гиперлипидемии, в сравнении с другими использовавшимися сыворотками.

Таким образом, в результате проведенного исследования впервые показано влияние предшествующей гиперлипидемии на рост клеток жировой ткани в условиях культурального эксперимента.

## ДЛИТЕЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МЕЛАТОНИНА ВОССТАНАВЛИВАЕТ ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ МЕЛАТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В СТАРЕЮЩЕМ СЕРДЦЕ

Берникова О.Г.<sup>1,2</sup>, Дуркина А.В.<sup>1</sup>, Миннебаева Е.В.<sup>1,2</sup>, Гонотков М. А.<sup>1</sup>,  
Азаров Я.Э.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Институт физиологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия

<sup>2</sup>Медицинский институт Сыктывкарского государственного университета им. Питирима Сорокина, Сыктывкар, Россия

**Введение.** С возрастом уменьшается выработка эндогенного мелатонина и уменьшается экспрессия генов, кодирующих белки мелатониновых рецепторов (МТ). Это приводит к уменьшению эффектов экзогенного мелатонина в миокарде при старении, реализуемых через сигнальные пути. Цель данного исследования – оценить возможность восстановления активности мелатониновых рецепторов в миокарде при хроническом введении мелатонина у старых крыс.

**Материалы и методы.** Эксперименты проводили на самцах крыс линии *Wistar* 24-месячного возраста (n=40). Крысы в опытной группе (n=20) получали мелатонин (10 мг/кг) перорально в течение 7 дней, крысы контрольной группы (n=20) получали плацебо. Скорость проведения (CV) измеряли с помощью изохронного картирования времени активации при электрической стимуляции (400 уд/мин, 2 мА, 2 мс). Оценивали частоту возникновения фибрилляций желудочков (ФЖ) в модели острой локальной ишемии (5 мин) с последующей реперфузией. Степень фиброза оценивали гистологически. С помощью техники пэтч-кламп регистрировали трансмембранные потенциалы и ионные токи IK1, ICaL при воздействии мелатонина (10 мкМ) и блокатора МТ рецепторов-лузиндола (1 мкМ) на изолированные желудочковые кардиомиоциты.

**Результаты.** Недельный прием мелатонина у старых крыс не приводил к снижению частоты возникновения ФЖ, увеличению CV и уменьшению фиброза в миокарде. Отсутствовали эффекты острого введения мелатонина и лузиндола на CV и частоту ФЖ у леченных животных. Однако, на изолированных кардиомиоцитах выявлено, что 7-дневный прием мелатонина восстанавливает функциональную активность МТ рецепторов и возвращает чувствительность к лузиндолу. Лузиндол (1 мкМ) и сочетание мелатонина и лузиндола (10 мкМ и 1 мкМ) увеличивает длительность потенциала действия (ДПД) за счет уменьшения амплитуды тока IK1 в кардиомиоцитах старых крыс, леченных мелатонином. Мелатонин уменьшает ДПД рецептор-независимым путем у возрастных животных обеих групп через ингибирование тока ICaL.

**Вывод.** Хроническое введение мелатонина восстанавливает чувствительность мелатониновых рецепторов при старении, однако реализация данного эффекта возможна только на клеточном уровне.

## **ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА СОСУДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ**

***Бирулина Ю.Г., Воронкова О.В., Иванов В.В., Буйко Е.Е.,  
Дзюман А.Н., Гусакова С.В.***

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

Избыточная масса тела и ожирение являются ключевыми факторами для возникновения морфофункциональных изменений в различных органах и тканях, в том числе, в сердечно-сосудистой системе. Регуляторные механизмы, лежащие в основе подобных нарушений, являются предметом дискуссии, но, как показано, тесно связаны с дисфункцией сократительной активности гладких мышц сосудистой стенки.

Цель работы. Изучить особенности сократительных реакций сосудистой стенки крыс при экспериментальном метаболическом синдроме (МС).

Материал и методы. Модель экспериментального МС была воспроизведена на крысах Вистар (35 самцов). Животные были распределены на контрольную (n=15) и экспериментальную (n=18) группы. Крысы контрольной группы получали стандартный корм. Крысы экспериментальной группы в течение 12 недель находились на высокожировой и высокоуглеводной диете (ВЖВУД). Животных выводили из эксперимента СО<sub>2</sub>-эвтаназией. В сыворотке крови определяли показатели углеводного и липидного обмена, также содержание синдекана-1. Гистологические изменения в сосудистой стенке оценивали, окрашивая срезы гематоксилином и эозином, суданом III по Герксгеймеру. Сократительные реакции сосудистых сегментов на ацетилхолин, натрия нитропруссид оценивали механографическим методом.

Результаты. Содержание животных в течение 12 недель на ВЖВУД способствовало формированию у них метаболического синдрома (МС). Установлено, что релаксирующий эффект ацетилхолина на интактные гладкомышечные сегменты аорты был статистически значимо ниже в группе крыс с МС. Аналогичные эффекты продемонстрированы и для натрия нитропрussa. Показано, что у животных опытной группы в сыворотке крови концентрация синдекана-1 была повышена в 1,5 раза по сравнению с группой контроля. При гистологическом исследовании микропрепаратов аорты крыс опытной группы наблюдали начало ремоделирования стенки сосуда по атеросклеротическому типу, которое в большей степени затрагивало среднюю и адвентициальную оболочку. В срезах аорты крыс опытной группы, окрашенных суданом III, суданофильные компоненты выявлялись в адвентиции аорты и в клетках наружной части меди.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при МС, индуцированном ВЖВУД, развивающиеся морфологические изменения в стенке аорты могут лежать в основе сократительной дисфункции сосудистых гладких мышц.

*Исследование выполнено в рамках программы Приоритет-2030.*

## **ИЗМЕНЕНИЯ РЕГУЛЯЦИИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ КРОВОПОТЕРЕ У КРЫС СО СТЕНОЗОМ СОННЫХ АРТЕРИЙ**

***Богощкой К.А<sup>1</sup>, Тарасова О.С.<sup>1,2</sup>***

<sup>1</sup>ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

<sup>2</sup>Факультет фундаментальной медицины Медицинского научно-образовательного института МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Патологическое сужение просвета сонных артерий приводит к хронической гипоперфузии головного мозга, что вызывает нарушения в функционировании мозговых сосудов и нервных центров, ответственных за регуляцию системной гемодинамики. Цель работы: оценить изменения компенсаторных возможностей регуляции мозгового кровотока (МК) при постепенном снижении поступления крови к головному мозгу в результате кровопотери у крыс через двое суток после двустороннего стеноза общих сонных артерий.

Моделирование стеноза проводили путем наложения серебряных зажимов на обе общие сонные артерии, что приводило к снижению в них объемной скорости кровотока на 70-80% (группа CS, n=5). У крыс контрольной группы проводили ложную операцию (CON, n=9). МК в теменной коре исследовали методом лазерной спекл-контрастной визуализации после истончения черепа, что позволяло оценивать диаметр пиальных артерий и вен, а также линейную и объемную скорость кровотока в них. Крысы были наркотизированы уретаном (1.2 г/кг, в/б) и находились на искусственной вентиляции легких. Системное артериальное давление (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) регистрировали через катетер в бедренной артерии. Кровь отбирали через катетер в нижней полой вене (5 раз по 5% от объема циркулирующей крови; в течение 50 секунд с интервалами в 5 минут; суммарная кровопотеря – 25%).

Значения среднего АД и ЧСС перед первым взятием крови у CON (83±14 мм.рт.ст. и 397±37 уд/мин) и CS (78±11 мм.рт.ст. и 415±36 уд/мин), а также относительные изменения этих показателей при кровопотере не различались между группами. В то же время группы CON и CS значительно различались по реакциям МК на кровопотерю. После отбора 25% крови линейная скорость кровотока в артериях и в венах у CON не изменялась, а у CS снижалась (на 51±14 и 55±12% соответственно). Кроме того, артерии крыс CON при кровопотере демонстрировали увеличение диаметра (на 8±5%), у крыс CS расширения артерий не наблюдалось. В результате

объемная скорость кровотока в артериях у CON несколько возросла (на  $38 \pm 46\%$ ), а у CS значительно снижалась (на  $62 \pm 13\%$ ). В венах снижение объемной скорости кровотока у CON также было меньше, чем у CS ( $16 \pm 28$  и  $57 \pm 15\%$  соответственно).

Таким образом, у крыс через двое суток после сужения просвета сонных артерий при гиповолемии отсутствуют изменения регуляции системных показателей (АД и ЧСС), но наблюдается разительное снижение компенсаторных возможностей регуляции мозгового кровотока.

*Работа поддержана грантом РНФ № 23-15-00331.*

## **ВКЛАД ПРОДУЦИРУЕМЫХ NADPH ОКСИДАЗАМИ АФК В РЕГУЛЯЦИЮ СОКРАЩЕНИЯ АРТЕРИЙ БРЫЖЕЙКИ КРЫС БОЛЬШЕ ПРИ АКТИВАЦИИ РЕЦЕПТОРОВ ТРОМБОКСАНА A<sub>2</sub>, ЧЕМ АЛЬФА1-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ**

***Братчикова М.С., Власкина О.А., Моргацкая Е.В., Гайнуллина Д.К.,  
Швецова А.А.***

Биологический факультет, МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Активные формы кислорода (АФК) принимают участие в регуляции тонуса кровеносных сосудов. NADPH оксидазы (NOX) являются одними из основных источников АФК в клетках сосудов. Показано, что сосудосуживающее влияние агонистов  $\alpha_1$ -адренорецепторов (сцеплены с G<sub>q</sub>-белком) и рецепторов тромбоксана A<sub>2</sub> (сцеплены с G<sub>12/13</sub> белком) сопряжено с увеличением продукции АФК в гладкомышечных клетках сосудов. Целью работы стало сравнить вклад продуцируемых NOX АФК в сокращение, вызванное активацией  $\alpha_1$ -адренорецепторов и рецепторов тромбоксана A<sub>2</sub>, а также провести поиск мишеней вазомоторного влияния этих АФК.

В работе регистрировали сократительные ответы артерий брыжейки крыс Wistar на вносимые кумулятивно U46619 или метоксамин (агонисты рецепторов тромбоксана A<sub>2</sub> или  $\alpha_1$ -адренорецепторов, соответственно) с использованием системы wire myograph.

Пан-ингибитор NOX VAS2870 (3 мкМ) вызывал ослабление сократительных ответов артерий брыжейки как при действии метоксамина, так и при действии U46619. При этом эффект VAS2870 был более выражен при использовании U46619 в качестве агониста: площадь под кривой сокращения после инкубации с VAS2870 относительно принимаемого за 100% контроля составила  $20,1 \pm 5,95\%$  при действии U46619, и  $60,86 \pm 4,23\%$  при действии метоксамина ( $p < 0,05$ , непарный t-тест). Далее мы оценили участие Rho-киназы и потенциал-управляемых кальциевых каналов L-типа (LTCC) в сосудосуживающем влиянии продуцируемых NOX АФК. Сократительные ответы как на U46619, так и на метоксамин были ослаблены как в присутствии ингибитора Rho-киназы Y27632 (3 мкМ), так и на фоне блокатора LTCC нимодипина (1 мкМ). Однако ни подавление активности

Rho-киназы, ни блокада LTCC не устраняли эффект ингибитора NOX: совместное действие VAS2870 и Y27632 или VAS2870 и нимодипина приводило к еще большему падению сократительных ответов по сравнению с влиянием только Y27632 или только нимодипина. Последнее наблюдалось как при действии U46619, так и метоксамина.

В результате проведенной работы можно заключить, что продуцируемые NOX АФК способствуют сокращению артерий брыжейки, что проявляется в большей степени при активации рецепторов тромбксана A<sub>2</sub>, чем при активации  $\alpha_1$ -адренорецепторов. Разная степень проявления вазомоторной роли этих АФК, однако, не связана с активацией Rho-киназы или LTCC.

## **ИЗМЕНЕНИЕ ДАВЛЕНИЯ КРОВИ В СИСТЕМЕ СОСУДОВ ПРИ ВЕНЕПУНКЦИИ**

*Быков Г.А.<sup>1</sup>, Пантелеев М.А.<sup>1, 2, 3</sup>*

<sup>1</sup> Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии,  
Российская академия наук, Москва, Россия

<sup>2</sup> Физический факультет, Московский государственный университет им. М. В.  
Ломоносова, Москва, Россия

<sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии,  
онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачёва, Москва, Россия

Течение крови управляет гемостазом, определяя локальные концентрации факторов свёртывания и тромбоцитов, а также механически воздействуя на них. При возникновении локальной патологии, изменяющей форму сосуда, происходит изменение и локальной, и глобальной гемодинамики в интактных сосудах кровеносной системы.

Нашей целью было понять закономерности изменения давления крови в системе сосудов при венеппункции.

Построена аналитическая стационарная модель гемодинамики для моделирования изменений давлений и объёмных расходов крови в верхней конечности человека при венеппункции срединной локтевой вены. Кровь рассматривалась как несжимаемая Ньютоновская жидкость. Вычислены коэффициенты чувствительности амплитуды падения давления при венеппункции к сопротивлению каждого сосуда и граничным условиям.

Коэффициенты для давлений на входе и выходе из системы сосудов составили соответственно 0.6 и 0.4. Для анастомоза латеральной подкожной, подключичной и подмышечной вен руки значение коэффициента чувствительности к сопротивлению подключичной вены, отводящей кровь из анастомоза, было наибольшим. При увеличении сопротивления подключичной вены разница давлений в анастомозе интактной системы и системы с проколом росла.

Проводя аналогичные вычисления для остальных анастомозов, заключаем, что давления во всей системе сосудов уменьшаются при возникновении повреждения. Амплитуда этого изменения в каждой бифуркации определяется отводящими кровью сосудами и частями повреждённого сосуда. Чем больше сопротивления этих сосудов, тем больше амплитуда падения давления при венопункции.

*Работа поддержана грантом Российского научного фонда № 23-44-00082*

## **РОЛЬ ГАЗОВЫХ МЕДИАТОРОВ КАК СИГНАЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ В МЕХАНИЗМАХ МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ**

*Волкова Е.Л.*

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет имени К.Д. Ушинского», Ярославль, Россия  
e-mail: [kaprovchuk@rambler.ru](mailto:kaprovchuk@rambler.ru)

**Введение.** Оксид азота (NO) и сульфид водорода (H<sub>2</sub>S) – газовые медиаторы или газотрансмиттеры (ГТ) регулируют многие функции организма и, в том числе, микрореологические свойства эритроцитов, тем самым влияют на текучесть крови и ее кислородтранспортный потенциал. Известно, что в условиях патологии снижается деформируемость эритроцитов (ДЭ) и повышается их агрегация (АЭ). Это ухудшает перфузию тканей и их оксигенацию.

**Целью** данного исследования было изучение коррекции нарушенных микрореологических свойств эритроцитов с помощью доноров ГТ и анализ их внутриклеточных сигнальных путей.

**Методы.** На модели микрореологических ответов эритроцитов здоровых лиц (n=48) и больных артериальной гипертензией (АГ) (n=38) исследовали влияние доноров ГТ (нитропруссид натрия и гидросульфида натрия), а также механизмы их действия и сигнальные каскады. Для этого ингибировали растворимую гуанилатциклазу (pГЦ) с помощью 1H-[1,2,4]-oxadiazolo[4,3-a]quinoxalin-1-one (ODQ). NO-синтазу ингибировали L-NAME (N-Nitroarginine methyl ester). Применяли блокатор АТФ-чувствительных (КАТФ) калиевых каналов – глибенкламид (ГлК) и кальций зависимых калиевых каналов средней проводимости (КСa3.1) клотримазол.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Выявлено, что ДЭ достоверно повышалась в среднем на 8% (p<0,01), в ответ на действие НПН и NaHS в обеих группах. При сочетанном применении этих соединений эффект был большим и прирост ДЭ составил 11% (p<0,01). Снижение АЭ было равным 25% (p<0,01) при отдельном применении доноров и около 45% при их сочетанном действии (p<0,01). Анализ вероятных сигнальных путей, ассоциированных с изменением микрореологии эритроцитов, показал, что

ингибиторы рГЦ и eNOS устраняли положительные микрореологические ответы на оба донора ГТ. Тогда как, блокирование КАТФ эритроцитов не изменило положительного микрореологического ответа клеток на H<sub>2</sub>S. Было установлено, что блокирование КСа-каналов клотримазолом препятствует простоту ДЭ и снижению АЭ под влиянием доноров ГТ.

## ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ОЗОНА НА КРОВЬ

*Володина А.А.*

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно,  
Республика Беларусь

Широко распространён вариант использования озона при аутогемотерапии, основанной на заборе крови у пациента, насыщении её озоном и последующем обратном введении в организм, однако механизмы действия O<sub>3</sub> в условиях *in vitro* остаются не раскрытыми. Цель исследования: оценить механизмы влияния O<sub>3</sub> на кислородтранспортную функцию (КТФ) крови в условиях различных значений pO<sub>2</sub> и pCO<sub>2</sub>.

Были проведены опыты *in vitro*, в которых озон инкубировался с цельной кровью предварительно подвергнутой воздействию газовой смесью. Затем проводилось определение показателей КТФ крови на газоанализаторе. Показано, что оксигенация усиливает влияние озона на КТФ крови. Гидросульфид натрия и нитроглицерин увеличивают данный эффект, а именно увеличиваются pO<sub>2</sub> и SO<sub>2</sub> на 25,95 % (p<0,05) и 23,17% (p<0,05) соответственно (показатель p50<sub>реал</sub> возрастает на 24,54% (p<0,05)). Предварительная оксигенация существенно не меняет состояния прооксидантно-антиоксидантного баланса, а добавление нитроглицерина и гидросульфида натрия в данных условиях способствует увеличению диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), активности каталазы. В условиях оксигенации при воздействии озона и добавлении нитроглицерина наблюдается рост МДА и ДК, а гидросульфид натрия подобного эффекта не оказывает. Добавление нитроглицерина и гидросульфида натрия в условиях оксигенации приводит к росту активности каталазы. Предварительная дезоксигенация ослабляет влияние озона на КТФ крови, а нитроглицерин препятствует проявлению данного эффекта. Дезоксигенация снижает эффект O<sub>3</sub> на показатели pO<sub>2</sub> и SO<sub>2</sub> в сравнении с группой, в которой выполнялось только озонирование. Предварительная обработка гипоксической газовой смесью существенно увеличивает эффект озона на КТФ крови. Нитроглицерин в этих условиях приводит к усилению эффекта данного газа и характеризуется ростом pO<sub>2</sub> на 17,81 % (p<0,05), SO<sub>2</sub> на 9,83% (p<0,05), p50<sub>реал</sub> возрастает на 3,23% (p<0,05), в сравнении с группой, которая подвергалась предварительной гипоксии и обработке озоном. Гиперкапния усиливает эффект озона на КТФ крови и характеризуется сдвигом КДО вправо, однако в этих условиях

нитроглицерин и гидросульфид натрия не изменяют параметры газотранспортной функции крови, а гиперкапния усиливает эффект  $O_3$ .

Таким образом, действие озоном оказывает существенное влияние на системные механизмы крови, ответственные за формирование кислородного гомеостаза организма.

## **КИСЛОРОДСВЯЗУЮЩИЕ СВОЙСТВА КРОВИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ОЗОНА**

**Волошко П.Э., Меленец М.А., Гуляй И.Э.**

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно,  
Республика Беларусь

Применение озона в медицине является одним из перспективных современных методов неспецифического воздействия на организм. Литературные данные свидетельствуют, что минорные дозы данного газа стимулируют адаптационные и защитно-компенсаторные системы организма, обуславливая широкий спектр его физиологических эффектов. Целью работы является изучение кислородсвязующих свойств крови при введении озона в течение 10 суток.

Эксперимент выполнен на белых беспородных крысах-самцах ( $n=56$ ) массой 250 – 300 г., содержащихся в стандартных условиях вивария. Животных разделили на 4 группы: контрольная ( $n = 14$ ), которым пятикратно осуществляли введение озонированного 0,9% раствора NaCl с концентрацией озона 1, 10 и 100 мкг/кг массы животного в течение 10 дней. Забор смешанной венозной крови проводили в условиях адекватного наркоза (50 мг/кг тиопентала натрия) из правого предсердия. При использовании минимальных (1 мкг/кг) и максимальных концентраций (100 мкг/кг) озона не отмечалось существенных изменений показателей кислородотранспортной функции крови. У животных, получавших озон концентрацией 10 мкг/кг, наблюдается увеличение  $pO_2$ ,  $SO_2$  в сравнении с контролем. Параметр, отражающий сродство гемоглобина к кислороду, при действии озона средней концентрации увеличивается в сравнении с контролем.

К внутриэритроцитарным механизмам, формирующим сродство гемоглобина к кислороду относят 2,3-дифосфоглицерат и аденозинтрифосфат. При воздействии озона с концентрацией 10 мкг наблюдается рост 2,3-дифосфоглицерата, а при более высоких дозах озона этот параметр снижается. Аналогичные изменения отмечаются и по содержанию аденозинтрифосфата в эритроцитах.

Таким образом, при использовании озона с концентрацией 10 мкг/кг происходит увеличение показателей кислородтранспортной функции крови, проявляющееся в увеличении парциального давления кислорода, степени насыщения крови кислородом и снижении сродства гемоглобина к кислороду. Применение озона концентрацией 10 мкг/кг способствует увеличению

концентрации 2,3-дифосфолипидов и аденозинтрифосфата в эритроцитах, тогда как более высокие концентрации приводят к снижению концентрации данных соединений.

## **РЕОГРАФИЧЕСКИЙ И ДИКРОТИЧЕСКИЙ ИНДЕКСЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВОТОКА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ПАССИВНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ У ВЗРОСЛЫХ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ**

***Герасимова М.А., Семилетова В.А., Дорохов Е.В.***

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Воронеж, Россия

**Цель исследования.** Исследовать реографический (РИ) и дикротический (ДКИ) индексы периферического кровотока при проведении кратковременной пассивной ортостатической пробы у взрослых здоровых лиц.

**Материал и методы исследования.** В исследовании участвовали 40 здоровых студентов-добровольцев 18-20 лет. Кратковременная пассивная ортостатическая проба заключалась в переводе испытуемого, фиксированного ремнями-держателями, на специальном поворотном столе в четыре функциональных состояния, в каждом из которых исследуемый находился в течение 5 минут: фон-1, ортостаз 75°, после ортостаза, фон-2. На каждом этапе регистрировались электрокардиограмма (I отведение) и реограмма (электроды в области внутренней поверхности голени и латеральной лодыжки).

**Результаты исследования.** Реографический индекс, рассчитываемый как амплитуда систолической волны, при переводе испытуемых из горизонтального положения в функциональное состояние «Ортостаз» значительно снижался ( $p=0.002$ ), при возвращении в состояние «После ортостаза» значительно повышался ( $p=0.01$ ) и сохранялся высоким в функциональном состоянии «Фон-2» в сравнении с функциональным состоянием «После ортостаза».

В процессе вертикализации у испытуемых наблюдалось значимое снижение дикротического индекса ( $p=0.00006$ ), который представляет собой отношение высоты инцизуры над изолинией к высоте систолической волны реограммы ( $A_i/A_s * 100\%$ ). В функциональном состоянии «После ортостаза» дикротический индекс значительно увеличивался ( $p=0.007$ ) по сравнению с функциональным состоянием «Ортостаз» и продолжал расти к функциональному состоянию «Фон-2».

**Выводы.** В ответ на изменение положения тела активируются компенсаторные механизмы, которые обеспечивают адекватное центральное кровоснабжение. Динамика реографического индекса и дикротического

индекса отражает влияние гравитации на тонус и кровенаполнение периферических сосудов в зависимости от положения тела: при вертикализации показатели значительно снижаются, при возвращении в горизонтальное положение – значительно увеличиваются. Значительные изменения кровенаполнения периферических сосудов мозга в ответ на кратковременное пассивное изменение положения тела могут быть механизмом адаптации к гравитационному стрессу.

## **МОНИТОРИНГ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВО ВРЕМЯ СЕАНСА «СУХОЙ» ИММЕРСИИ С ПОМОЩЬЮ «УМНОЙ ОДЕЖДЫ»**

***Герасимова-Мейгал Л.И., Мейгал А.Ю., Димитров В.М.,  
Герасимова М.А., Склярва А.С.***

Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

«Сухая» иммерсия используется для моделирования микрогравитации в наземных условиях, поскольку позволяет воспроизвести ее основные эффекты (перераспределение внеклеточной жидкости, безопорность, гипокинезию). Расширенное применение «сухой» иммерсии для реабилитации пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы, неврологическими заболеваниями требует тщательного контроля за состоянием организма для своевременного обнаружения возможных побочных эффектов. Вместе с тем мониторинг многих функций организма в условиях «сухой» иммерсии связан с техническими трудностями расположения датчиков, оборудования, а также с дискомфортом для самих испытуемых. В этой связи разработка новых способов регистрации физиологических параметров, позволяющих непрерывно получать информацию о функции организма, является важной научной задачей.

Целью настоящего исследования было получение точного представления о регуляции сердечной деятельности на основе анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) с помощью «умной одежды» во время 45-минутного сеанса «сухой» иммерсии.

В исследовании приняли участие восемь практически здоровых испытуемых в возрасте от 19 до 21 года (5 мужчин и 3 женщины). «Сухая» иммерсия проводилась с помощью комплекса «МЕДСИМ» (ИМБП, Москва). Параметры частоты сердечных сокращений и частоты дыхания регистрировались с помощью «умной» майки (Hexoskin Smart Shirt, Hexoskin Smart Sensors & AI, Монреаль, Квебек, Канада), снабженной текстильными датчиками для регистрации ритма сердца, дыхания, оксигемометрии, а также блоком для контроля двигательной активности и положения тела. Для распознавания параметров сердечного ритма использована *ecg\_peaks* функция библиотеки *neurokit2*. В последующем параметры временного (ЧСС, SDNN), спектрального (HF, LF, VLF) анализа ВСР и нелинейные параметры

(энтропии) рассчитывали с помощью инструментария *pyHRV* на 5-минутных отрезках.

Результаты мониторинга сердечного ритма и ВСП, полученные с помощью «умной» майки, позволили осуществлять непрерывное наблюдение за состоянием организма. Технология «умной одежды» показала себя в качестве надежного инструмента для мониторинга сердечной деятельности, дыхания и автономной регуляции во время моделирования невесомости в наземных условиях, в частности, во время сеанса «сухой» иммерсии.

## **ВРЕМЕННАЯ ДИНАМИКА ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ МИОКАРДА ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ.**

***Груббэ М.Е., Цветкова А.С., Овечкин А.О., Азаров Я.Э., Берникова О.Г.***  
Институт физиологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия

**Введение.** Локальное нарушение перфузии миокарда приводит к возникновению пространственной гетерогенности электрофизиологических свойств ишемизированного участка сердца. До конца не известно, как меняется соотношение и размеры электрофизиологических зон миокарда при прогрессировании ишемии, и какие характеристики зон ассоциированы с развитием фибрилляции желудочков (ФЖ).

**Цель:** определить электрофизиологическую неоднородность пораженного миокарда на разных сроках острой ишемии, соотнести ее с данными распределения перфузии в миокарде, проверить взаимосвязь между характеристиками зон ишемизированного миокарда и возникновением ФЖ.

**Методы.** Острая ишемия миокарда индуцирована у 24 свиней путем окклюзии левой передней нисходящей коронарной артерии. С помощью эпикардимального картирования с использованием 48-электродной матрицы в каждом отведении определяли время активации (АТ), время окончания реполяризации (RT) и рассчитывали интервал активации-реполяризации ( $ARI=RT-AT$ ), отражающий длительность реполяризации. Пространственное распределение электрофизиологических характеристик были изучены через 5, 15 и 40 минут от начала ишемии. Были выделены следующие зоны ишемизированного миокарда: 1. Перфузируемая и неперфузируемая области; 2. Зона задержки АТ; 3. Зона подъема сегмента ST; 4. Зона изменения АRI. Площадь каждой из зон определялась по количеству электродов, в которых регистрировали вышеперечисленные изменения.

**Результаты.** Пространственное соотношение между зонами оставалось неизменными по мере прогрессирования ишемии. Неперфузируемая зона совпадала с зоной подъема ST. Зона изменения АRI увеличивалась по мере прогрессирования ишемии, в то время как размеры других зон оставались относительно стабильными. ФЖ развилась у 12 из 22 свиней (6 случаев ранней и 6 случаев поздней ФЖ). Ранняя ФЖ была ассоциирована с

параметрами активации в следующих зонах: зоне задержки активации, неперфузируемой области и зоне подъема ST. Кроме того, размер зоны задержки активации также предсказывал развитие ранней ФЖ.

**Вывод.** Пространственно-временная гетерогенность миокарда характеризуется стабильностью и связана с распределением перфузии в ишемизированном миокарде. Параметры активации разных зон ишемизированного миокарда ассоциированы с развитием ФЖ.

*Финансовая поддержка №ГР 1021052404529-3-3.1.8 (2022–2026 гг.).*

## **ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ РЕПАРАЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ТКАНИ У ИГЛИСТЫХ МЫШЕЙ *Acomys cahirinus***

**Долгодворова А.А., Цоколаева З.И., Дергилев К.В., Парфенова Е.В.**

Лаборатория ангиогенеза, НМИЦ кардиологии им. Чазова

*Acomys cahirinus* – представитель отряда грызунов, у которого недавно были обнаружены уникальные способности к бесфиброзной репарации. В данном исследовании с помощью модели острого инфаркта миокарда были исследованы механизмы, способствующие более успешной регенерации сердечной ткани у *Acomys cahirinus*.

Целью работы являлось проведение сравнительного исследования механизмов постинфарктной репарации сердца у иглистых мышей (*Acomys cahirinus*) и мышей линии C57BL/6. Несмотря на то, что размер инфарктного рубца у животных не отличался, процесс постинфарктного ремоделирования сердца у животных отличался значительно. С помощью морфометрического исследования было получено, что на 30 день после наложения лигатуры индекс дилатации у *Acomys cahirinus* значительно меньше, чем у C57BL/6, а толщина стенки левого желудочка сохраняется лучше в период постинфарктной репарации. Это может свидетельствовать об устойчивости к постинфарктному ремоделированию сердца у *Acomys cahirinus*. Также было продемонстрировано, что у *Acomys cahirinus* в инфарктном рубце миокард выживает гораздо лучше, что может благоприятно сказываться на сохранении систолической функции сердца. Функциональные свойства левого желудочка были оценены с помощью ЭхоКГ, систолическая функция левого желудочка *Acomys cahirinus* действительно сохранялась значительно лучше, что благоприятно сказывалось на выживаемости этих животных.

Для выяснения причин более успешной репарации сердечной ткани у *Acomys cahirinus* необходимо обратиться к механизмам, задействованным в период постинфарктной репарации. С помощью иммуногистохимического окрашивания было показано, что накопление CD206+ клеток у животных не отличается значительно, динамика накопления F4/80+ клеток несколько снижена у *Acomys cahirinus*, однако значительных отличий получено не было. Далее мы оценили активацию клеток эпикарда, как одного из важнейших участников процесса репарации сердечной ткани и выяснили, что активация

клеток эпикарда у *Acomys cahirinus* снижена. Распространение гипоксии у *Acomys cahirinus* и C57BL/6 существенно не отличалось.

Таким образом можно заключить, что репарация в постинфарктный период у *Acomys cahirinus* проходит не по классическому пути: нет выраженного постинфарктного ремоделирования, не наблюдается ухудшения систолической функции левого желудочка, миокард в зоне инфаркта выживает гораздо лучше и не происходит выраженной активации эпикарда. Все это свидетельствует о повышенной толерантности к ишемии у *Acomys cahirinus*.

*Работа поддержана грантом РФФ № 24-15-00308*

## **ДОКАЗАТЕЛЬСТВО МЕХАНИЗМА РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА**

***Ермошкин В.И.***

АО НИЦ "Резонанс", РОСНОУ, Москва, Россия

Точка зрения официальной медицины на механизм (на причину) возникновения и развития атеросклероза в течение по крайней мере 200 лет по-прежнему не определена. Мирно существуют более десятка официальных причин атеросклероза. Отдельно существуют только список из более 20 факторов, которые описывают проблему.

Точка зрения автора доклада, физика. Мною предварительно доказан механизм возникновения атеросклероза у прямоходящего человека. Причина заключается в периодических потерях объема артериальной крови в моменты стрессов из-за её утечек через анастомозы в вены. Физические силы оказывают воздействие на эндотелий артерий. Это силы отрыва эндотелия от мышечного слоя. Vladimir Ivanovich Ermoshkin. Proof of the Cause of Atherosclerosis, "Standing on the Shoulders of Giants". Biomed J Sci & Tech Res 58(4)-2024. BJSTR. MS.ID.009172.

## **РОЛЬ МИКУРОЦИРКУЛЯЦИИ И МИКРОРЕОЛОГИИ ЭРИТРОЦИТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

***Замышляев А.В.***

ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет,  
Ярославль, Россия

**Введение.** Атеросклероз артерий нижних конечностей (ААНК) является распространенным заболеванием. Атеросклеротическими бляшками поражаются преимущественно артерии крупного и среднего калибра. Тогда как данных о состоянии и изменениях сосудов микроциркуляции и макро- и микрореологии крови при ААНК, явно недостаточно.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 15 женщин и 15 мужчин в возрасте от 45 до 70 лет с диагнозом ААНК (группа 1). Контрольной группой (группа 2, n=24) были здоровые лица, репрезентативные по полу и возрасту первой группе. Регистрировали: вязкость крови (ВК), вязкость плазмы (ВП), гематокрит (Hct), агрегацию (АЭ) эритроцитов и их деформируемость (ДЭ), а также отношение Hct/ВК. Оценку микроциркуляции проводили с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с применением окклюзионной пробы.

**Результаты.** У пациентов с ААНК наряду с повышенной ВК и ВП отмечали существенное ухудшение микрореологических свойств эритроцитов – прирост их АЭ на 40% ( $p < 0,01$ ) и снижение ДЭ на 10% ( $p < 0,01$ ). При этом уменьшение Hct/ВК на 48% свидетельствовало о выраженном снижении транспортного потенциала крови. Эти негативные изменения гемореологического профиля сочетались с комплексом микроциркуляторных нарушений у больных ААНК, который включал: 1) сниженную микрососудистую перфузию в состоянии покоя; 2) увеличение времени достижения пикового значения перфузии в период развития постокклюзионной гиперемии; 3) уменьшение показателя эффективности микроциркуляции и резерв капиллярного кровотока.

**Заключение.** Таким образом, данные исследования свидетельствуют о том, что у больных ААНК происходит нарушение микрореологических свойств эритроцитов, которое сопровождается снижением текучести крови, ее кислородтранспортного потенциала и уменьшением микрососудистой перфузией тканей.

## **СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В БИОИНЖЕНЕРНОМ КОМПЛЕКСЕ ЭКСТРАВАСКУЛЯРНОЙ МАКРОКАПСУЛЫ С МЕЗЕНХИМАЛЬНЫМИ СТВОЛОВЫМИ КЛЕТКАМИ**

***Зиновьев Е.А., Жернаков Д.Е., Рыбкин М.А., Марзоль Е.А.,  
Дворниченко М.В., Хлусов И.А.***

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск,  
Россия

**Введение:** Проблема донорской зоны может быть решена выращиванием мягкотканых лоскутов на сосудистой ножке в экстраваскулярных макрокапсулах. Однако существует проблема сохранения функциональных свойств клеточного материала при данном виде имплантаций, в связи с недостаточной степенью развития микроциркуляторного русла внутри макрокапсулы.

**Цель:** оценка состояния микроциркуляторного русла в экстраваскулярной макрокапсуле, имплантированной на бедренный сосудисто-нервный пучок крысы.

**Материалы и методы.** В экспериментальной группе была проведена имплантация макрокапсулы с костным мозгом. В контрольной группе в аналогичный сайт имплантации фиксировалась пустая макрокапсула. Было проведено вычисление коэффициента васкуляризации. Подсчет H-Score проводился на препаратах с ИГХ CD34 и VEGF. Достоверность различия анализируемых показателей экспериментальной и контрольной группы при уровне значимости  $p \leq 0,05$ . Для пилотной визуализации магистральных сосудов в месте имплантации макрокапсулы использовали МРТ с контрастированием гадобутролом с оценкой коэффициентов перфузии в ткани в сайтах до и после фиксации капсулы.

**Результаты.** В экспериментальной группе отмечено повышение коэффициента васкуляризации 0,0128 (0,0093; 0,0160), по сравнению с контрольной 0,0065 (0,0037; 0,0071). Отмечено повышение H-ScoreCD34 271,0 (236,0; 279,0) в экспериментальной группе по сравнению с контрольной 171,0 (166,0; 196,0) и значения H-ScoreVEGF в экспериментальной группе 238,0 (228,5; 268,0) и 165,0 (152,0; 214,0) в контрольной. По данным МРТ визуализации диаметр просвета магистральных сосудов в месте фиксации камеры был на 2% больше, чем в аналогичной локализации интактных бедренных сосудов. Данные оценки перфузии тканей в конечности с фиксированной макрокапсулой показали,  $K_{trans}0,96$  (0,84; 1,96),  $K_{ep}0,90$  (0,83; 1,01).

**Вывод.** Экстравазкулярная макрокапсула позволяет сформировать в камере благоприятные условия для развития микроциркуляторного русла. Пилотные данные МРТ визуализации показали отсутствие уменьшения диаметра просвета магистральных сосудов и физиологичные показатели перфузии в условиях имплантации макрокапсулы.

## **ЭРИТРОЦИТ ЧЕЛОВЕКА КАК МОДЕЛЬ ДЛЯ ОЦЕНКИ БИОСОВМЕСТИМОСТИ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПОЛИКАТИОНОВ**

*Иванова В.П.*

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова  
Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

Одной из важнейших характеристик биополимеров и их конструкций, определяющих возможность их использования в медицинской практике, является биосовместимость синтетических полимеров с тканями и клетками человека. Катионные полимеры – это положительно заряженные высокомолекулярные соединения, в состав которых входят N-содержащие функциональные группы.

Эритроциты человека, как известно, относятся к безъядерным клеточным формам, которые не содержат клеточных органелл, а основным веществом является растворенный в клетке гемоглобин. Т.е. эритроциты человека – доступная клеточная модель для характеристики

биосовместимости изучаемых синтетических поликатионов и других полимеров.

В работе исследовали воздействие поликатиона (ПК) поли-2-диметиламиноэтилметакрилата (ПДМАЭМ) на функции эритроцитов человека, при этом акцент сделан на анализе гемотоксического эффекта ПК, включая лизис и агрегацию эритроцитов. Суспензию эритроцитов человека инкубировали с ПК (в дозе 0.1-100 мкг/мл) или без него 30 мин при 37° С. Степень гемолиза оценивали по величине выделившегося гемоглобина. Изменение клеточной формы эритроцитов оценивали с помощью инвертированного микроскопа Nikon Eclipse (Япония).

Показано, что при малых дозах ПК не влиял на степень гемолиза эритроцитов и не вызывал их агрегацию. С увеличением дозы ПДМАЭМ в инкубационной среде отмечен дозозависимый рост гемолитического эффекта полимера. Увеличение дозы ПК также приводило к агрегированию клеток. Возможно, выявленные эффекты ПК на эритроциты человека связаны с его двояким воздействием на клетки в ходе адсорбции ПК на клеточной мембране посредством электростатического взаимодействия с отрицательно заряженными фрагментами молекул липидов и белков и/или посредством гидрофобного взаимодействия с жирными кислотами фосфолипидов мембраны. В обоих случаях ПК может вызывать локальные или генерализованные изменения физико-химических свойств мембран эритроцитов, приводящие к нарушению клеточных функций или полному разрушению эритроцитов.

*Работа выполнена в рамках государственного задания ИЭФБ РАН № 075-00264-24-00.*

## **ПОВЕРХНОСТНОЕ ЭКГ-КАРТИРОВАНИЕ В ПЕРИОД РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА У ПЛОВЦОВ С ПОНИЖЕННОЙ И ПОВЫШЕННОЙ ЧСС В ПОКОЕ**

***Ивонина Н.И., Рощевская И.М.***

ФГБУН Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук», Сыктывкар, Россия  
[bdr13@mail.ru](mailto:bdr13@mail.ru)

Пониженная ЧСС является характерным признаком «спортивного сердца», показателем экономизации и эффективности сердечной деятельности, формирование брадикардии (менее 65 уд/мин) отмечают уже через несколько лет после начала тренировок, в 9-10 летнем возрасте. Повышенная ЧСС в покое у спортсменов встречается намного реже, у спортсменов умеренная тахикардия (80-110 уд/мин) без структурных изменений в сердце и нехарактерных признаков на рутинной ЭКГ не является показателем ухудшения функционального состояния. Умеренная бради- и тахикардия различаются, в основном, длительностью периода

реполяризации желудочков, а также изоэлектрических сегментов R-Q, T-P. Применение многоканальной электрокардиографии позволит получить более информативную картину процесса восстановления возбудимости сердца, провести сравнительный анализ её фазовой структуры.

В обследовании приняли участие 25 спортсменов-пловцов 13–18 лет со спортивным стажем  $8\pm 2$  года. Первую группу (с умеренной брадикардией) составляли пловцы ( $n=15$ ), у которых в покое длительность интервала R-R составила  $1005.5\pm 81.8$  мс, ЧСС  $60.1\pm 4.8$  уд/мин. Во вторую группу (с умеренной тахикардией) были включены пловцы ( $n=10$ ) с продолжительностью R-R интервала на ЭКГ<sub>II</sub>  $714.5\pm 47.1$ , ЧСС  $85\pm 4$  уд/мин. Синхронно с отведениями от конечностей у обследуемых осуществляли регистрацию ЭКГ-сигналов от 64 униполярных туловищных отведений, на основе которых строили эквипотенциальные карты распределения кардиоэлектрических потенциалов на поверхности тела и оценивали электрическое поле сердца в каждый момент времени. Анализировали пространственно-временные характеристики электрического поля сердца в период реполяризации желудочков. На ЭКГ<sub>II</sub> определяли длительности интервалов R-R, QT, T-P, J-Tpeak, Tpeak-Tend, J-Tend, амплитуду T<sub>V5</sub>. Данные представлены в виде  $M\pm SD$ . Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

На ЭКГ<sub>II</sub> длительности интервалов R-R, QT, QTc, T-P значимо различались у юных спортсменов с умеренной тахи- и брадикардией, но при этом длительности интервалов QRS, J-Tpeak, Tpeak-Tend, J-Tend были практически схожими. Пространственные характеристики формирования электрического поля сердца были практически схожими у пловцов с разной ЧСС и типичными для здорового человека. Показано значимое различие в амплитудно-пространственных характеристиках электрического поля сердца у обследованных пловцов: несмотря на практически равные интервалы J-Tpeak и Tpeak-Tend, время достижения отрицательным экстремумом максимальных значений у спортсменов с тахикардией относительно пика R<sub>II</sub> было значимо раньше и происходило на восходящей фазе T<sub>II</sub>-волны, а у пловцов с брадикардией - существенно позже и отмечено на нисходящей T<sub>II</sub>-волны. Полученные результаты могут быть полезны в изучении закономерностей формирования «спортивного сердца» в начале тренировочной деятельности, уточнении особенностей электрического ремоделирования сердца у спортсменов циклических видов спорта.

# ФОТОПЛЕТИЗМОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЕМОДИНАМИКИ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ЛЮДЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

*Исупов И.Б.<sup>1</sup>, Кудрин Р.А.<sup>1</sup>, Затрудина Р.Ш.<sup>2</sup>, Антропова А.Г.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград,  
Россия

<sup>2</sup>Волгоградский государственный университет, Волгоград, Россия

Методом компьютерной инфракрасной фотоплетизмографии (ФПГ) изучалось кровообращение указательного пальца кисти у практически здоровых людей в 3-х возрастных группах: 20,4±1,5 лет; 57,7±1,5 лет; 86,7±1,9 лет. Длительность непрерывной записи ФПГ –300 с. Для контроля частоты дыхания одновременно регистрировалась экспираторная спирограмма. Рассчитывали продолжительность пульсового цикла ( $RR_{\text{фпг}}$  – фотоплетизмографический аналог RR-интервала электрокардиограммы, мс), амплитуду анакроты (Аан, условные единицы –у.е.), индекс дикротической волны (ИДВ, %), индекс отражения (ИО, %). Показатели ФПГ подвергали вариационно-статистическому анализу: определяли средние арифметические величины ( $X_{\text{ср}}$ , мс); моду ( $M_0$ , мс); вариационный размах (ВР, мс). Спектральный анализ показателей ФПГ предусматривал расчёт максимальных амплитуд следующих гармоник: высокочастотной парасимпатической (HF, у.е.); низкочастотной симпатической (LF, у.е.); очень низкочастотной, обусловленной изменениями активности подкорковых нервных центров (VLF, у.е.).

В условиях покоя у обследуемых всех возрастов значения среднего арифметического и моды RR-интервалов составили 775,5-875,5 мс, что соответствовало нормокардии. Вариационный размах RR-интервалов имел наибольшие значения у молодых лиц (446,5 мс), у лиц среднего возраста – был меньше (342,7мс), а у людей старческого возраста данный параметр имел наименьшие величины (123,7мс). Значения  $X_{\text{ср}}$ ,  $M_0$ , ВР показателя Аан ФПГ у людей молодого, среднего и старческого возраста не имели достоверных различий. Однако величины  $X_{\text{ср}}$  и  $M_0$  параметров ИДВ и ИО ФПГ у молодых людей были минимальными, а у лиц старческого возраста – максимальными. По мере старения ВР показателей ИДВ и ИО ФПГ достоверно уменьшался, что косвенно свидетельствовало о смещении вегетативных регуляций регионарной гемодинамики в сторону симпатикотонии и ослаблении опосредованных парасимпатических влияний на тонус артерий кисти.

У всех обследуемых в спектрах  $RR_{\text{фпг}}$ , Аан, ИДВ ФПГ кисти превалировала парасимпатическая гармоника, а амплитуды гармоник LF, VLF были невелики. Однако у молодых людей амплитуда гармоники HF в спектре ИДВ ФПГ достигала 150-400 у.е., у лиц среднего и старческого возраста – не превышала 11-15 у.е. Возрастные изменения гармоники HF в спектрах  $RR_{\text{фпг}}$ , Аан оказались незначимо малы. Таким образом, по мере

старения наблюдается значительное уменьшение инспираторно-экспираторной периодичности изменений тонуса резистивных сосудов кисти. Это следует учитывать при диагностике сосудистых поражений конечностей у лиц старческого возраста.

## **ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТОВ ИЗ СРЕДНЕЙ АЗИИ**

**Карпов А.В., Ненашева А.В.**

Кафедра теории и методики физической культуры и спорта, Институт спорта туризма и сервиса, ФГАОУ ВО Южно-Уральский государственный университет (НИУ), Челябинск, Россия

Цель работы - оценить состояние сердечно-сосудистой системы иностранных студентов первого года обучения.

Материал и методы: В исследовании приняли участие 52 студента первого курса – граждане Туркменистана. Из них 42 мужчины, 10 женщин. Выборка была условно разделена на пять групп, в зависимости от возраста и пола обследуемых. Для проведения обследования использовался аппаратно-диагностический комплекс «Омега М», г. Санкт-Петербург. При проведении исследования производилась запись ЭКГ в течение 3 – 5 минут. Достоверность исследования составила от 83 до 100%.

Результаты: Показатели ЧСС выходили за пределы референтных границ у 29,7% (3) девушек и 34,2% (14) юношей. Функциональное состояние ССС характеризует также коэффициент выносливости: у 8,2% студентов отмечено снижение и 38,6% увеличение данного показателя ( $p \leq 0,05$ ). Уменьшение показателя свидетельствует об усилении работы сердца, а увеличение характеризует об ослаблении деятельности ССС. У 16,3% (8) обследованных нами студентов отмечены ниже средних значения показателя (более 92 усл. ед.), что может свидетельствовать о недостаточном энергетическом потенциале организма. Увеличенный показатель двойного произведения (70 усл. ед.) был у 31,4% (16) студентов, это говорит о повышении энергетики сердца и нарушения кровообращения в организме. Ваготония была зафиксирована у 26,8% (3) девушек и 27,2% (12) юношей ( $p \geq 0,05$ ), а нормотония – у 39,4% (4) девушек и 33,7% (14) юношей ( $p \leq 0,05$ ). В результате исследований было выявлено, что у обследованных наблюдается учащённое сердцебиение, повышение разницы между систолическим и диастолическим давлением, снижение функциональных резервов сердечно-сосудистой системы.

Заключение. В ходе исследования были обнаружены отклонения от нормы по ряду показателей как у девушек, так и у юношей, снижение адаптационных возможностей у студентов, что может вызвать более быстрое истощение адаптивных ресурсов организма.

# ИНДУЦИРОВАННОЕ ВОСПАЛЕНИЕМ ИЗМЕНЕНИЕ ТРАНСКРИПТОМНОГО ФЕНОТИПА СИНОАТРИАЛЬНОГО УЗЛА

*Кархов А.М.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Биологический факультет, Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,

<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрова России, Москва, Россия

Синоатриальный узел сердца (САУ) обуславливает нормальный сердечный ритм и подвержен регуляции множеством факторов. Помимо кардиомиоцитов, САУ включает большую долю множество немиокардиальных элементов: нейроны, фибробласты, адипоциты, соединительная ткань и иммунные клетки. Немиокардиальные элементы играют определяющую роль в структурной организации и регуляции активности САУ.

Бактериальные и вирусные инфекции способны вызывать сепсис или другие иммунные реакции, которые могут привести к серьезным и потенциально смертельным осложнениям со стороны сердечно-сосудистой системы. Установлено, что острый сепсис часто сопровождается нарушениями нормального сердечного ритма, включая предсердные аритмии. Кроме того, хроническое воспаление имеет прямое влияние на фибротические процессы и рассматривается как одна из предпосылок к развитию синдрома слабости синусного узла. Однако конкретные физиологические и патофизиологические механизмы и посредники влияния воспалительной реакции на сердечный ритм изучены слабо. Не охарактеризована функциональная роль иммунных клеток в синоатриальном узле.

**Целью** настоящей работы являлось выявление механизмов влияния системной воспалительной реакции на синоатриальный узел, выявление потенциальной роли иммунокомпетентных клеток в поддержании сердечного ритма.

При помощи транскриптомного секвенирования нами было установлено, что после введения липополисахарида (ЛПС) в САУ наблюдается многократный рост уровня мРНК всех маркерных молекул макрофагов (CD68, CD163, CD206), за исключением CD86. Рост уровня экспрессии CD163, CD206 (маркеров макрофагов противовоспалительных M2-типа) в САУ существенно больше, чем в предсердной ткани. Кроме того, после введения ЛПС наблюдается уменьшение экспрессии транскриптов генов белков, определяющих «пейсмекерные» свойства САУ. В результате ЛПС-индуцированного воспаления наблюдается снижение экспрессии генов, играющую роль в парасимпатической регуляции, и, напротив, увеличение экспрессии генов, участвующих в остром воспалении. Таким образом, системное воспаление может иметь угнетающий эффект на «пейсмекерную» активность САУ и парасимпатическую регуляцию; в свою очередь

преимущественная дифференцировка макрофагов по M2-пути может иметь кардиопротективное значение.

*Работа поддержана грантом РФФ № 22-15-00189.*

## **РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МОНОСЛОЯ КАРДИОМИОЦИТОВ И ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ РОЛЬ ЩЕЛЕВЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПРИ ОТЕКЕ МИОКАРДА**

**Киселева Д.Г.<sup>1,2</sup>, Плюснина Т.Ю.<sup>1</sup>, Казакова М.А.<sup>1</sup>, Маркина Ю.В.<sup>2</sup>,  
Маркин А.М.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный университет  
имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБНУ ГНЦ «Российский научный центр хирургии  
имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

Отек миокарда является распространенным симптомом патологических процессов сердечной мышцы и приводит к необратимому ремоделированию миокарда. Кроме того, ранее проведенные эксперименты по оптическому картированию кальциевой волны продемонстрировали образование спиральной волны и множественных вейвлетов с разрывом на монослое неонатальных кардиомиоцитов крыс в условиях низкой осмоляльности и сопутствующем отеке. Целью исследования была оценка влияния низкой осмоляльности на изменение структуры монослоя кардиомиоцитов и связь с развитием патологических динамических режимов на примере модели ФитцХью-Нагумо.

Выделение клеток из сердец крысят 0-3 дней проводилось двухдневным протоколом. Для индукции отека клеток был использован раствор Тироде с различным содержанием натрия: изотонический раствор (1T, 140 mM NaCl), гипотонический раствор (0,75T, 0,5T) с 105 mM и 70 mM NaCl соответственно. Визуализацию живых клеток проводили с помощью Image ExFluorger. Динамические режимы были получены с помощью модели ФитцХью-Нагумо. Результаты представлены в виде среднего значения (ст.откл).

Для раствора 0.5T нормализованная площадь клеток на 20 мин достигла 1.1 (0.1), на 40 мин 1.3 (0.2), на 60 мин 1.5 (0.1). Для раствора 0.75T нормализованная площадь клеток на 20 минуте была схожа с 0.5T, а на 60 минуте достигла лишь 1.3 (0.9). Согласно литературным данным, отек клеток влияет на скорость проводимости за счет распределения щелевых соединений. Результаты моделирования показали, что при наличии локальной диффузионной гетерогенности могут появляться спиральные волны, а при дальнейшем снижении общей диффузии, которая наблюдалась в ранних экспериментах, образуются множественные разрывы волн.

В работе было показано, что гипотоничность приводит к увеличению площади клеток в образцах, наибольшее изменение было

зарегистрировано в образцах с 0.5Т после 50-60 мин инкубации. Также были получены патологические динамические режимы распространения потенциала на базе модели ФитцХью-Нагумо в соответствии с ранее проведенными экспериментами.

*Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 23-75-10026).*

## **ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ СТЕНОЗА АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ПАРАМЕТРЫ КОЖНОЙ ПЕРФУЗИИ**

***Красулина К.А., Глазков А.А., Глазкова П.А., Селиванова Д.С., Загаров С.С.,  
Ватаев А.В., Ларьков Р.Н.***

Лаборатория медико-физических исследований ГБУЗ МО МОНИКИ  
им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

Заболевания артерий нижних конечностей (ЗАНК) значительно увеличивают риск инвалидизации и кардиоваскулярных событий. Прогрессирование и исходы данной патологии зависят не только от состояния крупных сосудов, но и от тканевой перфузии.

Цель работы оценить ассоциацию между функциональными параметрами кожной микрогемодинамики и уровнем артериального стеноза у лиц с ЗАНК. Участникам исследования (n=107) проводились ультразвуковое доплеровское сканирование и/или компьютерная ангиография нижних конечностей. Кожная перфузия измерялась методом некогерентной оптической флуктуационной флоуметрии (НОФФ). Измерение перфузии проводили на тыльной поверхности стопы и на подушечке большого пальца на фоне тепловых проб – нагрев до 42° С. Оценивали базовую перфузию (ВР), локальную тепловую гиперемия на 3 минуте (LTH), абсолютную разницу между LTH и ВР (d\_LTH). Были выбраны 3 уровня поражения: 1 – подвздошная и общая бедренная артерии, 2 – поверхностная бедренная и подколенная артерии, 3 – задняя и передняя большеберцовые артерии.

Было показано статистически значимое различие в показателях ВР, LTH, d\_LTH (и на тыле стопы, и на большом пальце) в зависимости от степени выраженности стеноза (стеноз менее 50%, стеноз 50% и более, окклюзия). С помощью смешанных линейных моделей оценивалось влияние стеноза на определенном уровне на показатели d\_LTH. На тыле стопы и на большом пальце основное влияние оказывают проксимальные стенозы 1 уровня ( $\beta = -0,35(-0,51; -0,2)$  и  $-0,52 (-0,81; -0,24)$  [ $p < 0,001$ ], соответственно). На тыле стопы не обнаружено значимого влияния дистальных стенозов ( $\beta = -0,02 (-0,19; 0,14)$  [ $p = 0,78$ ]). На большом пальце обнаружено одинаковое влияние стенозов 2 и 3 уровней ( $\beta = -0,37 (-0,68; -0,06)$  [ $p = 0,019$ ] и  $\beta = -0,35 (-0,66; -0,04)$  [ $p = 0,026$ ]).

Таким образом, метод НОФФ позволяет выявлять снижение перфузии при разной степени тяжести ЗАНК. Кроме того, продемонстрировано выраженное влияние проксимальных стенозов на уменьшение периферической кожной перфузии.

## **СТИМУЛЯЦИЯ АЛЬФА<sub>2</sub>-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ СНИЖАЕТ КОРОНАРНЫЙ ПОТОК В ИЗОЛИРОВАННОМ СЕРДЦЕ КРЫС ПРИ ПОДОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА**

***Купцова А.М., Крылова А.В., Зиятдинова Н.И., Зефиоров Т.Л.***

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань,  
Россия

Инфаркт миокарда (ИМ) - нарушение кровоснабжения участка сердечной мышцы, приводящая к его некрозу и развитию сердечной недостаточности, являющееся основной причиной смерти людей. Данные литературы о роли  $\alpha_2$ -адренорецепторов ( $\alpha_2$ -АР) в регуляции коронарного кровообращения противоречивы: стимуляция  $\alpha_2$ -АР вызывает как вазоконстрикцию, так и вазодилатацию. Актуальное значение представляют исследования по изучению влияния  $\alpha_2$ -АР на коронарное кровообращение в сердце с ИМ. Цель – изучить влияние стимуляции  $\alpha_2$ -АР на коронарный поток сердца крыс в подостром ИМ.

В исследовании использовали 3 группы животных: здоровые (n=12; контроль), ложнооперированные (ЛО) (n=12; для исключения фактора оперативного вмешательства) и крысы с моделью подострого ИМ (n=12; через 10 дней после окклюзии сосуда). ИМ формировали под наркозом наложением лигатуры на левую нисходящую коронарную артерию. Измерение коронарного потока (КП) изолированного по Лангендорфу сердца в экспериментах *ex vivo* осуществляли путем подсчета количества перфузата, протекающего через коронарные артерии (мл/мин). Оценка роли  $\alpha_2$ -АР в коронарном русле изолированного сердца крыс проводилась с использованием агониста клонидина гидрохлорида (Sigma) ( $10^{-9}$ ,  $10^{-6}$  М).

В группе здоровых животных агонист  $\alpha_2$ -АР ( $10^{-9}$  М) уменьшал КП с  $13.4 \pm 0.3$  до  $9.6 \pm 0.6$  мл/мин, на 29% ( $p < 0.001$ ). У ЛО животных стимуляция  $\alpha_2$ -АР уменьшала КП на 20% ( $p < 0.01$ ), с  $11.6 \pm 0.2$  до  $9.3 \pm 0.5$  мл/мин. В подострой стадии ИМ наблюдалось уменьшение КП с  $8.9 \pm 1.4$  до  $6.7 \pm 1.3$  мл/мин, на 25% ( $p < 0.05$ ). При стимуляции  $\alpha_2$ -АР ( $10^{-6}$  М) у здоровых животных КП уменьшился с  $11.5 \pm 1$  до  $6.3 \pm 0.6$  мл/мин, на 45% ( $p < 0.001$ ). У ЛО агонист уменьшил КП с  $11.8 \pm 0.2$  до  $8.1 \pm 0.4$  мл/мин, на 32% ( $p < 0.001$ ). В группе с подострым ИМ стимуляция  $\alpha_2$ -АР уменьшала КП с  $9.2 \pm 1$  до  $6 \pm 0.8$  мл/мин, на 35% ( $p < 0.01$ ).

Таким образом, в изолированном сердце исследованных групп крыс изучаемые концентрации агониста  $\alpha_2$ -АР уменьшали коронарное

кровоснабжение, что указывает на участие  $\beta_2$ -АР, располагающихся в гладкомышечных клетках сосудов в регуляции вазоконстрикции.

*Работа выполнена за счет гранта Академии наук Республики Татарстан, предоставленного молодым кандидатам наук (постдокторантам) с целью защиты докторской диссертации, выполнения научно-исследовательских работ, а также выполнения трудовых функций в научных и образовательных организациях Республики Татарстан в рамках Государственной программы Республики Татарстан «Научно-технологическое развитие Республики Татарстан».*

## **ДЕФОРМИРУЕМОСТЬ И АГРЕГАЦИЯ ЭРИТРОЦИТОВ В ПРОТОЧНОЙ КАМЕРЕ: ИССЛЕДОВАНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ.**

***Ладынин А.И.<sup>1</sup>, Муравьев А.В.<sup>2</sup>, Луговцов А.Е.<sup>1</sup>, Приезжев А.В.<sup>1</sup>***

<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,  
Москва, Россия

<sup>2</sup>Ярославский государственный педагогический университет  
имени К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия

Эритроциты (Э) являются самыми многочисленными клеточными форменными элементами крови. Свойства Э являются важными индикаторами состояния здоровья организма. Параметры Э чувствительны к составу окружающей среды и ко многим патологиям. Например, форма Э (морфология) играет важное значение в диагностике анемий, гематологических заболеваний. Деформируемость эритроцитов (ДЭ) и их агрегация (АЭ) в большой степени определяют реологические свойства крови. Поэтому измерение АЭ и ДЭ является важной задачей на пути к своевременной и эффективной диагностике заболеваний, а также пониманию причин и следствий нарушения течения крови при наличии социально-значимых заболеваний. Недостатком большинства разработанных методов измерения ДЭ является либо низкая производительность, либо то, что измеряется только среднее значение ДЭ по популяции клеток. Наиболее часто используемым методом измерения параметров АЭ является лазерная агрегометрия. Однако данный метод не дает информации о размерах агрегатов и количестве Э в них.

Целью данной работы является разработка метода измерения распределений Э по деформируемости и параметров кинетики их агрегации на основе быстрой обработки оптических микроскопных изображений при движении суспензии клеток в проточной камере с использованием нейросетей.

Мы обучили нейросети Cellpose и Omnipose для сегментации большого количества агрегатов и отдельных Э на изображениях. Это позволило нам построить распределения по ДЭ, измерить параметры кинетики АЭ и

проанализировать различия Э в норме, при искусственно вызванных изменениях (АЭ была измерена в декстране; были получены распределения ДЭ в смесях с различными концентрациями Э, частично фиксированных глутаральдегидом) и при патологии (артериальная гипертония). Данный метод позволяет наблюдать малые фракции Э, деформируемость которых отлична от нормальной. При артериальной гипертонии ДЭ была ниже нормы в 1,7 раза.

*Выполнено при финансовой поддержке в рамках Программы развития Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского университета «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина» (проект № 23-Ш06-03).*

## **ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ $\alpha$ 1-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ РАБОЧИХ КАРДИОМИОЦИТОВ КРЫС В МОДЕЛИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА**

*Мансур Н.*

Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский  
(Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Инфаркт миокарда (ИМ) является одной из основных причин заболеваемости и смертности в мире. После инфаркта сердце адаптируется через различные компенсаторные механизмы, которые могут изменить его реакцию на адренергическую стимуляцию. Стадия острого ИМ охватывает важные физиологические и биохимические изменения в остром периоде, включая воспаление и начальные процессы заживления, которые могут являться жизненно важными для разработки эффективных терапевтических стратегий.

Целью нашего исследования было изучение влияния стимуляции  $\alpha$ 1-АР метоксамином в концентрации  $10^{-8}$  М на частоту спонтанной активности и параметры электрической активности миокарда предсердий крыс с собственным ритмом в модели острого инфаркта миокарда.

Исследование проводилось на взрослых крысах в модели острого ИМ (на 1 день после окклюзии коронарной артерии) с использованием микроэлектродной техники. Препарат предсердного миокарда с сохраненным синусным узлом погружали в специальный резервуар «Тироде». Электрическую активность кардиомиоцитов регистрировали стеклянными микроэлектродами с сопротивлением 25-60 МΩ и диаметром кончика <1мкм. Обработка результатов проводилась программой Elph 3.0. Статистическая обработка проводилась с помощью t критерия Стьюдента.

Применение метоксамина в концентрации  $10^{-8}$  М при остром ИМ вызвало увеличение частоты генерации потенциала действия на 10.1% ( $p < 0.05$ ). При этом метоксамин уменьшал длительность ПД при ДПД20,

ДПД50 и ДПД90 на 3.8% ( $p<0.05$ ), 8.4% ( $p<0.05$ ) и 4.4% ( $p<0.05$ ) соответственно, тогда как длительность фазы деполяризации, значения амплитуды потенциала действия и мембранного потенциала не изменялась.

Метоксамин ( $10^{-8}$  М) увеличивает частоту спонтанной активности, как у здоровых крыс, так и у крыс с ИМ, при этом уменьшает длительность ПД фазы реполяризации. Длительность фазы реполяризации у здоровых крыс была короче, чем у крыс с ИМ, что свидетельствует о том, что влияние  $\alpha$ 1-адренорецепторов на данную фазу потенциала действия у здоровых крыс значительно больше, чем у крыс с инфарктом миокарда. Это исследование может помочь в понимании механизмов, лежащих в основе адренергической регуляции, а также в разработке более эффективных терапевтических стратегий, направленных на улучшение сердечной функции у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

## **ПОСТОККЛЮЗИОННАЯ РЕАКТИВНАЯ ГИПЕРЕМИЯ У ЛИЦ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

**Михайлов П.В.<sup>1</sup>, Муравьев А.В.<sup>1</sup>, Замышляев А.В.<sup>2</sup>, Осетров И.А.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ярославский государственный педагогический университет  
им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия

<sup>2</sup>Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России,  
Ярославль, Россия

Гипертоническая болезнь (ГБ) относится к гемодинамическим заболеваниям и часто сопровождается морфологическими и функциональными изменениями в разных звеньях сердечно-сосудистой системы. В этой связи определение функционального состояния микрососудов у лиц с ГБ и установление характерных признаков этого заболевания может иметь диагностическое и прогностическое значение.

**Цель:** оценка параметров развития постокклюзионной реактивной гиперемии у лиц с ГБ.

**Методы.** В ходе исследования были сформированы две группы наблюдения. Группу 1 составили лица в количестве 39 человек с подтвержденным клиническим диагнозом ГБ. В группу контроля вошли 32 практически здоровых добровольца. Для провокации поток-зависимой вазодилатации применяли окклюзионную пробу. Оценку микрососудистых реакций проводили с помощью портативного анализатора «ЛАЗМА ПФ», который фиксировали на наружной поверхности предплечья. Все испытуемые дали информированное согласие на участие в исследовании.

**Результаты.** Исходный показатель перфузии и ее величина во время трехминутной окклюзии у практически здоровых испытуемых и лиц с ГБ статистически значимо не различались. Температура кожи в области регистрации параметров ЛДФ в группе лиц с ГБ, была снижена на 11% ( $p<0,01$ ) относительно данных группы контроля. Максимальное значение

перфузии (ПМмакс.), достигнутое в период развития реактивной постокклюзионной гиперемии, у лиц группы 1 было меньше на 20% ( $p < 0,01$ ). Время достижения МПмакс. у лиц с ГБ было больше на 46% ( $p < 0,01$ ), а время восстановления перфузии меньше на 42% ( $p < 0,01$ ), чем у лиц группы контроля. Резерв капиллярного кровотока в группах сравнения статистически значимо не различался. Индекс эффективности МЦ, рассчитанный на основе данных амплитудно-частотного спектра, был снижен на 44% ( $p < 0,01$ ) в группе 1 по сравнению с данными группы контроля. Амплитуда флуоресценции НАДН (Анадн), зарегистрированная в состоянии покоя, была на 49% ( $p < 0,01$ ) больше в группе лиц с ГБ, чем у практически здоровых лиц.

**Заключение.** Полученные результаты указывают на замедление поток-зависимой вазодилатации и сокращение постокклюзионного гиперемического периода у лиц с ГБ, что может быть обусловлено снижением активности местных регуляторных механизмов модуляции микрокровоотока.

*Работа поддержана грантом РФФ № 22-15-00120*

## **ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ И ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА**

***Мякушин С.С., Рыжов А.В., Безбородова А.П., Исаева А.В.,  
Власова Т.И.***

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский  
государственный университет им. Н. П. Огарева»; г. Саранск, Россия.

**Введение.** Избыточная масса тела у женщин представляет собой значительный фактор сердечно-сосудистого риска из-за специфики эндокринных изменений. Эстрогеновый дисбаланс и активация симпатической нервной системы вызывают повышение артериального давления (АД) и жесткости сосудов, что увеличивает вероятность сердечно-сосудистых заболеваний.

**Цель исследования.** Изучить состояние сосудистой стенки и особенности вегетативной регуляции у молодых женщин с избыточной массой тела методом фотоплетизмографии (ФПГ).

**Материалы и методы.** Исследование включало 75 женщин, разделенных на две группы: контрольная группа (40 женщин с нормальной массой тела) и основная группа (35 женщин с избыточной массой тела и ожирением I степени). Все измерения проводились методом ФПГ с использованием отечественного оборудования AngioCode-301.

**Результаты.** У женщин с избыточной массой тела систолическое давление было выше на 7,1% ( $125,9 \pm 13,2$  мм рт. ст.) по сравнению с контрольной группой ( $117,5 \pm 11,6$  мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ). Диастолическое давление увеличилось на 8,4% ( $82,3 \pm 9,5$  мм рт. ст. против  $75,9 \pm 9,0$  мм рт. ст.,

$p < 0,05$ ). ЧП был сопоставим между группами ( $90,0 \pm 13,1\%$  против  $88,2 \pm 10,5\%$ ,  $p > 0,05$ ). АІр75 у женщин с избыточной массой тела был на 59,7% выше ( $-4,2 \pm 6,3\%$ ) по сравнению с контрольной группой ( $-10,3 \pm 9,4\%$ ,  $p < 0,05$ ). Этот показатель отражает увеличение жесткости артерий.

Возрастной индекс у основной группы превышал показатели контроля на 21,6% ( $34,9 \pm 7,6$  против  $29,1 \pm 8,3$  лет,  $p < 0,05$ ). Это свидетельствует об ускоренном старении сосудистой стенки. Индекс стресса (по данным вариабельности сердечного ритма) у женщин с избыточной массой тела был выше на 37,5% ( $219,9 \pm 236,3$  против  $160,0 \pm 124,8$ ,  $p > 0,05$ ), что отражает высокую нагрузку на симпатическую нервную систему. Уровень насыщения крови кислородом (SpO<sub>2</sub>) был сопоставим между группами ( $96,5 \pm 1,5\%$  против  $96,6 \pm 1,3\%$ ,  $p > 0,05$ ).

**Выводы.** Избыточная масса тела у молодых женщин сопровождается увеличением артериального давления и жесткости сосудов, ассоциированным с повышением симпатических влияний.

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК ФАКТОР РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРЕДСЕРДИЙ

*Мячина Т.А., Бутова К.А., Симонова Р.А., Мухлынина Е.А.*

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия

Метаболический синдром (МС) – комплекс метаболических расстройств, характеризующийся увеличением массы висцерального жира и, как следствие, инсулинорезистентностью, нарушением углеводного, липидного и пуринового обменов. МС сопровождается развитием артериальной гипертензии – фактором риска возникновения предсердных аритмий. Повышение давлений в сердечном цикле в условиях МС влечёт за собой изменение сократительной функции предсердий. Однако, региональные особенности сократительной функции предсердий при МС не выяснены.

Исследование выполняли на самках Вистар возрастом 26 недель в соответствии с Директивой 2010/63/EU. МС моделировали на основе западной диеты человека (Western diet) с 8 недели жизни крыс. Верификацию МС выполняли посредством оценки общего ожирения, липидного профиля, уровней глюкозы, гликозилированного гемоглобина и С-пептида. Также крысам с МС выполняли глюкозотолерантный тест. Для верификации артериальной гипертензии измеряли артериальное давление (Neurobotics, РФ). Животных контрольной группы содержали на диете для лабораторных животных по ГОСТ Р 50258-92.

Сократительную функцию предсердий определяли при механически ненагруженных сокращениях кардиомиоцитов. Одиночные кардиомиоциты получали энзиматически методом перфузии сердца по Лангендорфу. Регистрацию сократительной активности саркомеров выполняли с помощью

программно-аппаратного комплекса MCSYS-02 (IonOptix, США). Изменения  $[Ca^{2+}]_i$  в цитозоле оценивали по интенсивности свечения Fluo-8AM на системе лазерной сканирующей конфокальной микроскопии LSM 710 (Carl Zeiss, Германия). Все измерения выполняли при 36–37°C и 1 Гц.

Кардиомиоциты правого предсердия (ПП) при МС характеризуются ростом амплитуды  $[Ca^{2+}]_i$  на 31% и динамикой саркомеров, сопоставимой с контрольной группой. Кардиомиоциты левого предсердия (ЛП) при МС демонстрируют увеличение конечно-диастолической длины саркомера на 3%, уменьшение амплитуды укорочения саркомера на 33%, а также в рост амплитуды и пролонгации  $[Ca^{2+}]_i$  в цитозоле на 62% и 33%, соответственно. МС оказывает более выраженное влияние на сократительную функцию ЛП, но не правого предсердия ПП, что может быть обусловлено разницей действующих на них давлений в сердечном цикле при подтвержденной артериальной гипертензии.

*Исследование выполнено на оборудовании ЦКП ИИФ УрО РАН при финансовой поддержке гранта РНФ №24-25-00481.*

## **ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ОКНЕ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ ПОСРЕДСТВОМ КТ-ДИАГНОСТИКИ**

*Нетесова Е.А.*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Церебральный инсульт занимает второе место по частоте смертельных случаев среди болезней системы кровообращения в РФ. Ежегодная смертность от инсульта в России является одной из наиболее высоких в мире. Ишемический инсульт (ИИ) представляет собой заболевание головного мозга, происходящее при гибели (некрозе) части мозговой ткани (инфаркта) вследствие резкого снижения в ней содержания кислорода (ишемии) в результате недостаточности кровообращения в определенном церебральном сосудистом бассейне (чаще всего, в бассейне средней мозговой артерии). Ведущими этиологическими факторами являются атеросклероз, артериальная гипертензия и фибрилляция предсердий. Основным механизмом повреждения мозга – дефицит энергии в результате ишемии, который ведёт к ингибированию Na/K-АТФазы, приводя к внутриклеточному накоплению ионов  $Na^+$  и  $Ca^{2+}$  и повышению внеклеточной концентрации  $K^+$ , вызывая деполяризацию мембраны и накопление внутри клеток ионов  $Cl^-$ , что приводит к их набуханию и гибели. Гибель клеток приводит к воспалению, которое также повреждает соседние клетки по краю зоны ишемии, формируя зону ишемической полутени. Компьютерная томография (КТ) позволяет

быстро визуализировать повреждённые зоны, обладающие пониженной плотностью (гиподенсные) и исключить геморрагический характер инсульта. Новые подходы к лечению ИИ, к коим относится тромболитическая терапия, включают современные высокоэффективные методы реперфузии в первые часы заболевания, направленные на восстановление кровотока в поражённом сосуде, что позволяет предотвратить/снизить развитие необратимого повреждения вещества головного мозга и минимизировать степень выраженности остаточного неврологического дефицита. При ретроспективном исследовании группы пациентов с признаками ишемического инсульта в возрасте от 39-ти до 87-ми лет и женского (75%), и мужского (25%) пола, которым была проведена тромболитическая терапия в терапевтическом окне, составляющем, в среднем, около 2-х часов, было установлено, что изменения размеров ишемизированных участков и показатели плотности в них восстанавливаются в сторону нормальных значений, не вызывая осложнений. Полученные данные свидетельствуют о восстановлении нормального кровоснабжения в повреждённых зонах и успешном начале процессов репарации, доказывая эффективность метода.

## **ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ NPY РЕЦЕПТОРОВ НА ЧАСТОТУ СПОНТАННОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕДСЕРДНОГО МИОКАРДА**

*Николаев Т.И.<sup>1</sup>, Исаков Н.Г.<sup>1,2</sup>, Аникина Т.А.<sup>1</sup>, Зефиоров Т.Л.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет",

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма», Казань, Россия

Котрансмиттеры играют важную роль в процессах возрастного развития сердца. Одним из основных медиатором симпатической нервной системы является нейропептид Y. В сердце крысы и человека в миокарде функционально активными являются Y1R, Y2R, Y5R. Пресинаптические эффекты NPY осуществляются за счет Y2R, также в миокарде встречаются и постсинаптические. Y2R расположены на пресинаптических симпатических нервах, где они служат в качестве отрицательного механизма регулирования обратной связи для освобождения норадреналина, АТФ, NPY.

Цель: определить влияние блокатора Y2-рецепторов ВПЕ 0246. на частоту спонтанной активности и амплитудно-временные параметры изометрического сокращения предсердного миокарда у 100-суточных животных.

**Методы:** исследование проведено на 100-суточных лабораторных животных с полным формированием симпатической иннервации на сердце (n=28). Сердце препарировали и изготавливали препарат предсердного миокарда с сохранённым синусным узлом и спонтанной активностью. Обработку кривой изометрического сокращения проводили в программе «Chart 8.0». Статистическую обработку полученных результатов проводили в

программах MS Excel и IBM SPSS Statistics 2020. Достоверность различий рассчитывали с помощью парного t-критерия Стьюдента.

**Результаты исследований:** аппликация неселективного агониста NPY приводила к уменьшению ЧСА на 16,9% ( $p < 0,01$ ), увеличению амплитуды и длительности сокращения на 53,2% ( $p < 0,001$ ) и 16,7% ( $p < 0,001$ ) соответственно ( $n=10$ ). Аппликация селективного антагониста Y2R (30нМ) приводила к снижению частоты спонтанной активности на 18% к 20 минуте ( $p < 0,001$ ). Длительность и амплитуда сокращения увеличивались на 14,8% ( $p < 0,001$ ) и 53,5% ( $p < 0,01$ ) соответственно ( $n=9$ ). Аппликация неселективного агониста NPY на фоне селективного блокатора приводила к снижению частоты спонтанной активности на 42,5% ( $p < 0,001$ ), увеличению длительности сокращения на 28,3% ( $p < 0,001$ ). Амплитуда сокращения достоверно не изменялась.

**Выводы:** таким образом, антагонист Y2-рецепторов ВПЕ 0246 достоверно уменьшает частоту спонтанной активности и амплитудно-временные показатели изометрического сокращения правого предсердия крыс с сохраненным синусным узлом и спонтанной активностью 100-суточных животных. Отрицательный эффект NPY на фоне блокады Y<sub>2</sub>R указывает на участие Y<sub>1</sub> и Y<sub>5</sub> рецепторов в регуляции частоты спонтанной активности предсердного миокарда

## **СРАВНЕНИЕ МИКРОСОСУДИСТЫХ ОТВЕТОВ НА ДОЗИРОВАННУЮ ОККЛЮЗИЮ У ЛИЦ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ МАКСИМАЛЬНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА**

*Остроумов Р.С.*

Ярославское высшее военное училище противовоздушной обороны  
Министерства обороны РФ, Ярославль, Россия

Максимальное потребление кислорода (МПК) является интегральным показателем и в значительной мере определяется резервными возможностями системы кровообращения. Величина МПК достигается при высокоинтенсивной физической нагрузке и тесно взаимосвязана со спортивным результатом в дисциплинах, требующих проявления выносливости. Считается, что производительность сердца является основным лимитирующим МПК звеном, при этом перераспределение кровотока во время мышечной работы происходит на уровне микроциркуляции (МЦ), благодаря скоординированным сосудистым реакциям. Оценку функциональных возможностей микрососудов можно произвести при помощи окклюзионной пробы, которая провоцирует поток-зависимую вазодилатацию.

**Цель:** сравнение параметров развития поток-зависимой вазодилатации у лиц с разной величиной МПК.

**Методы исследования.** В исследовании приняли участие мужчины-добровольцы в возрасте 20-30 лет. На основе показателя МПК, который определяли с использованием прямого газоанализа, были сформированы три группы наблюдения: группа 1 – 30-40 мл/мин./кг, группа 2 – 41-50 мл/мин./кг и группа 3 – 51-60 мл/мин./кг. Параметры МЦ определяли методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на портативном анализаторе «ЛАЗМА ПФ». Оклюзионная проба включала запись ЛДФ-граммы в течение 9 минут: 3 мин. – покой, 3 мин. – окклюзия, 3 мин. – восстановление. Для оценки различий в трех группах наблюдения использовали критерий Краскела-Уоллиса.

**Результаты.** Величина перфузии в покое была меньше в группе 1 ( $p < 0,01$ ). Минимальное время достижения пиковых значений перфузии в период реактивной постокклюзионной гиперемии, а также наибольший резерв капиллярного кровотока были зарегистрированы в группе 1 ( $p < 0,05$ ). Индекс эффективности МЦ, рассчитанный на основе данных амплитудно-частотного спектра, был выше в группе 3.

**Заключение.** У лиц с большей величиной МПК постокклюзионная реактивная гиперемия была менее выражена. Полученные данные могут быть связаны с проявлением экономизации срочных реакций у первых и менее генерализованных ответах на локальные функциональные нагрузки. Достигнутый диапазон сосудистых реакций на стандартную дозированную окклюзию может не отражать имеющиеся резервы тканевого кровотока у лиц с большей величиной МПК.

## **ВЛИЯНИЕ НОКАУТА ПАННЕКСИНА 1 НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СОСУДОВ ЧРЕВНОЙ ОБЛАСТИ МЫШИ ПРИ ОБСТРУКТИВНОМ ХОЛЕСТАЗЕ**

***Печкова М.Г.<sup>1,2</sup>, Кирюхина О.О.<sup>1</sup>, Тарасова О.С.<sup>2,3</sup>***

<sup>1</sup>Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, Москва, Россия

<sup>2</sup>ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

<sup>3</sup>МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

При патологиях печени, сопряженных с фиброзом, происходят изменения сосудов печени. В портальной вене (ПВ) они связаны в основном с повышением портального давления, а в печеночной артерии (ПА) – с увеличением потока крови (компенсаторная реакция на гипоксию в ткани печени). При фиброзе печени изменениям могут подвергаться и артерии брыжейки (АБ), в которых также растет кровоток. Паннексин 1 (Panx1) формирует каналы для транспорта АТФ из клетки и может принимать участие в ремоделировании сосудов при патологиях. Целью нашей работы стало исследование влияния нокаута Panx1 на ремоделирование ПВ, ПА и АБ при обструктивном холестазае.

У самцов мышей C57Bl/6J (WT) и мышей с нокаутом гена *Panx1* (КО) проводили перевязку общего желчного протока (ПОЖП) или ложную операцию. Спустя 3 недели проводили биохимический анализ крови и исследования ткани печени и сосудов методом количественной ПЦР.

Экспрессия *Panx1* в печени и во всех сосудах (ПВ, ПА и АБ) мышей WT с ПОЖП была повышенной, что предполагает его роль в развитии печеночных и сосудистых изменений при данной патологии. У обеих линий мышей в печени наблюдалось повышение экспрессии генов *Tgfb $\beta$ 2*, *Colla1*, *Mmp2*, *Mmp9* и *Acta2* (отражают развитие фиброза), а в крови - повышение содержания билирубина, АЛТ и щелочной фосфатазы; различий между WT и КО выявлено не было.

В ПВ и ПА мышей WT была увеличена экспрессия генов *Tgfb $\beta$ 2*, *Colla1* и *Mmp2*. В АБ наблюдалось повышение экспрессии только *Tgfb $\beta$ 2*, то есть изменения были менее выражены, чем в сосудах печени. В сосудах мышей КО изменений экспрессии генов-маркеров фиброза не наблюдалось. Вместе с тем в ПА мышей КО, но не WT, были снижены уровни экспрессии *Myh11* и *Des*, что отражает частичную потерю сократительного фенотипа гладкомышечных клеток при ремоделировании сосуда. В соответствии с этим, внутренний диаметр ПА при ПОЖП был увеличен только у КО. Напротив, увеличение массы селезенки, которое отражает развитие портальной гипертензии, наблюдалось только у WT, но не у КО. В ПВ и АБ обеих линий мышей уровни экспрессии *Myh11* и *Des*, а также диаметр просвета не изменялись.

Таким образом, при обструктивном холестазе нокаут *Panx1* снижает развитие фиброза в сосудах брюшной области и стимулирует поток-зависимое ремоделирование ПА.

*Работа поддержана грантом РНФ №23-75-01111.*

## **ВЛИЯНИЕ ГОРМОНА АСПРОСИНА НА КИСЛОРОДСЗАВИСИМЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА**

***Подопригора М.В.<sup>1</sup>, Аль-Джебур Д.Ш.О.<sup>2</sup>, Зинчук В.В.<sup>1</sup>***

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

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

В настоящее время неуклонно растёт количество пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Основной причиной развития данной патологии является алиментарное ожирение, сопровождающиеся увеличением жировой ткани. При этом высвобождаемые высшие жирные кислоты способствуют разобщению процессов окисления и фосфорилирования, что негативно сказывается на кислородном обеспечении ткани, и в совокупности с изменениями концентрации газотрансмиттеров в крови приводит к развитию гипоксии. Предполагается участие гормона аспросина в данных процессах.

Целью исследования являлось выявить изменения кислородтранспортной функции (КТФ) крови и уровней газотрансмиттеров при сахарном диабете 2-го типа с различным содержанием аспросина.

В исследовании приняли участие 80 лиц мужского пола с диагностированным сахарным диабетом 2-го типа. В полученной венозной крови определяли значения  $pO_2$ ,  $SO_2$ ,  $pH$ ,  $HCO_3^-$ . Концентрацию газотрансмиттеров оценивали по показателям  $NO$  и  $H_2S$ .

При повышении концентрации гормона аспросина наблюдалось снижение значений показателей КТФ крови: степени оксигенации, напряжения кислорода,  $pH$ ,  $HCO_3^-$ . При значительном повышении уровня данного гормона выявлено увеличение монооксид азота и снижение сероводорода.

Известно, что газотрансмиттер монооксид азот, образуя соединения с гемоглобином, способствует образованию его новых форм: метгемоглобин, нитрозогемоглобин, что уменьшает сродство гемоглобина к кислороду и увеличивает его перенос к тканям. Сероводород изменяет сродство кислорода к гемоглобину прямо (образуя соединения с гемоглобином) и аллостерически через увеличения потока 2,3-дифосфоглицерата в клетку, тем самым увеличивая поток кислорода к тканям организма.

Таким образом, в данном исследовании отображена взаимосвязь между концентрацией аспросина и уровнем газотрансмиттеров в крови, что указывает на возможное участие данного гормона в механизмах переноса кислорода к тканям при метаболических нарушениях, а именно сахарном диабете 2-го типа.

## **НЕИНВАЗИВНАЯ КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ПО ДАННЫМ БЕСКОНТРАСТНОЙ МР-ПЕРФУЗИИ И 2D ФАЗОВО-КОНТРАСТНОЙ АНГИОГРАФИИ**

***Попов В.В., Станкевич Ю.А., Тулунов А.А.***

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск, Российская Федерация*

Бесконтрастная МР-перфузия (arterial spin labeling, ASL) представляет собой метод оценки тканевого кровотока (мл/100г/мин), обладая преимуществами в виде неинвазивности и малого времени проведения сканирования, однако существует ряд недостатков: низкое пространственное разрешение, а также необходимость длительной постобработки данных. Также предложен математический подход расчета церебральной перфузии по данным неинвазивной количественной 2D фазово-контрастной ангиографии (q2D PCA) с получением значений объемного кровотока в магистральных артериях шеи.

Цель исследования. Верифицировать значения церебральной перфузии методами ASL и q2D PCA в двух возрастных группах (18-25 лет, 40-70 лет).

Материалы и методы. Было проведено проспективное исследование двух групп здоровых добровольцев младшей ( $n = 40$ , средний возраст  $22,03 \pm 2,53$  года) и старшей ( $n = 40$ , средний возраст  $52,53 \pm 7,93$  года) возрастных групп. Исследование было выполнено на МР-томографе 3.0T с использованием рутинного протокола сканирования и дополнением pseudo-continuous ASL (FOV:240x240x99; TR:4550; TE:16; LD:1800; PLD:1800) с получением показателей тканевого кровотока. Для оценки магистрального мозгового кровотока выполнялась q2D PCA с получением значений скорости кровотока в просвете магистральных артерий шеи.

Результаты. Выявлено, что общая перфузия головного мозга (мл/100г/мин; mean±SD) по данным ASL в младшей группе ( $64,48 \pm 8,20$ ) была значимо ( $p > 0,001$ ) выше показателей старшей возрастной группы ( $55,17 \pm 7,03$ ) в пределах 14,5%. По данным q2D PCA также получена церебральная перфузия в младшей возрастной группе  $61,95 \pm 7,63$  и в старшей группе –  $55,10 \pm 7,86$  с дальнейшей корреляцией методологически разных подходов при расчете общей перфузии по данным ASL и q2D PCA с получением сильной достоверной прямой связи в младшей ( $r=0,76$ ;  $p < 0,001$ ) и старшей возрастных группах ( $r=0,91$ ;  $p < 0,001$ ).

Заключение. Показана сильная значимая прямая корреляция в оценке перфузионного кровотока по результатам pCASL и q2D PCA, что свидетельствует о достоверности получаемых данных церебральной перфузии по анализируемым методам и открывает перспективу для дальнейших научных исследований.

*Исследование проведено при поддержке Минобрнауки России (Госзадание: 1023110800234-5-3.2.25; 3.1.4; 3.2.12, «Изучение процессов постинсультной структурно-функциональной реорганизации головного мозга современными методами нейровизуализации»).*

## **ВЯЗКОСТЬ КРОВИ ПТИЦ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ ФТОРХИНОЛОНОВ**

*Присный А.А.*

Белгородский филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр –  
Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной  
ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко  
Российской академии наук», Белгород, Россия

Группой динамично развивающихся синтетических антибактериальных средств, связанных общим механизмом воздействия, которое заключается в подавлении ключевого фермента бактериальной клетки, являются фторхинолоновые препараты. Важной особенностью фторхинолонов

является их фармакокинетика, благодаря которой достигается высокая степень биодоступности в случаях применения препарата per os. В результате использования фторхинолонов в некоторых случаях отмечают некоторые слабо выраженные изменения, проявляющиеся в виде анемий, тромбоцитопении, эозинофилии, повышения скорости оседания эритроцитов, лейкопении или лейкоцитоза. В связи с этими побочными реакциями возникает вопрос о комплексном влиянии фторхинолонов на систему крови. Использование антимикробных препаратов в птицеводстве вызывает ряд проблем, касающихся влияния на физико-химические свойства крови. В связи с вышесказанным целью работы было изучение влияния фторхинолоновых препаратов на вязкость крови сельскохозяйственной птицы.

Были сформированы десять групп суточных цыплят и утят: контрольные, опытные 1, 2, 3 и 4. В течение десяти суток осуществляли выпаивание опытных групп соответственно энрофлоксацином, ципрофлоксацином, норфлоксацином и моксифлоксацином в дозе 200 мг/л воды. Отбор крови для анализа проведен на первые, третьи, пятые, седьмые и девятые сутки после отмены препаратов. Вязкость крови определяли с использованием вискозиметра ВК-4.

В результате исследований установлено, что вязкость крови утят контрольной группы в период эксперимента находилась в пределах от 3,27 до 3,55 Па·с, а у цыплят – от 3,07 до 3,32 Па·с. Эти значения были приняты за нормальные. Вязкость крови утят, получавших норфлоксацин, варьировала от 3,19 до 3,78 Па·с. Статистически значимое увеличение показателя зафиксировано на первые сутки после отмены препарата. Выпаивание моксифлоксацина привело к тому, что на третьи сутки после отмены препарата вязкость крови утят достоверно снизилась на 7 %, на седьмые сутки – выросла на 9 % по сравнению с контролем. К завершению эксперимента значения вязкости крови вернулись к нормальным значениям. Вязкость крови цыплят, получавших энрофлоксацин, с высокой степенью достоверности снижалась на пятые сутки после отмены препарата на 16 %. В первые сутки после отмены норфлоксацина вязкость крови цыплят достоверно снизилась на 12 %, на пятые сутки – на 14 % по сравнению с контролем. К завершению эксперимента значения вязкости крови возвращались к нормальным значениям.

# СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ АОРТЫ КРЫСЫ

*Пшемьский М.А., Лебедева Е.А., Гусакова В.С.,  
Сафарова А., Гусакова С.В.*

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

Как сообщает Всемирная организация здравоохранения, ежегодно сердечно-сосудистые заболевания становятся причиной трети всех смертей. Одной из основных причин их развития являются различные стрессовые факторы, включая физические и психологические стрессоры. Длительное воздействие стресса может привести к нарушению работы различных систем, включая сердечно-сосудистую. Сосуды, в частности, оказываются первым звеном, воспринимающим негативное влияние стрессоров. Известно, что длительное воздействие стресса вызывает изменения в сосудистой стенке, эти изменения могут снижать способность сосуда адекватно реагировать на колебания давления и нагрузки, что вносит вклад в развитие сосудистых дисфункций. Однако вопросы, касающиеся прямого воздействия стресса на сосудистую систему большого и малого круга кровообращения, остаются недостаточно изученными.

В качестве объектов исследования рассматривались гладкомышечные сегменты аорты, выделенные из аутобредных самок крыс линии Вистар. Для моделирования стресса применялась иммобилизация в положении на спине продолжительностью 12 и 24 часа. По завершении воздействия сосудистые сегменты извлекались и анализировались на предмет их сократительной активности под влиянием различных концентраций фенилэфрина (0,01–100 мкМ) и ацетилхолина (0,01–100 мкМ).

Анализ результатов продемонстрировал, что 12-часовое воздействие стрессовых факторов приводит к статистически значимому снижению амплитуды сокращения гладкомышечных сегментов аорты, индуцированного фенилэфрином. Подобное снижение сократительной активности наблюдалось и у животных, подвергнутых 24-часовому стрессу. Установлено, что при концентрации фенилэфрина 0,1 мкМ амплитуда сокращений снижалась сильнее после 12-часового стресса, однако при концентрации 100 мкМ этот эффект оказался более выраженным в группе с 24-часовым воздействием. При этом на уровнях 0,01, 1 и 10 мкМ различий в амплитуде между группами не выявлено.

Для оценки вазорелаксации под действием ацетилхолина было проведено аналогичное исследование. Установлено, что 12-часовой стресс не оказывает значимого влияния на вазорелаксацию при концентрациях (0,01–10 мкМ), однако достоверно усиливает её при концентрации 100 мкМ. У животных, подвергнутых 24-часовому стрессу, изменений эндотелий-зависимой вазорелаксации обнаружено не было. Эти результаты подтверждают значимость продолжительности стрессового воздействия в формировании изменений сократительной функции аорты и подчеркивают

важность контроля стрессовых факторов для предупреждения их негативных последствий.

## **ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ КОЛЛАГЕНА В МОЗГЕ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У КРЫСЫ**

*Пьянков А.А.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Институт эволюционной физиологии  
и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия,

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский политехнический  
университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

В современном обществе отмечается широкое распространение сердечно-сосудистых патологий и высокий риск смертности при этих заболеваниях, когда отек мозга является одной из причин. Вопрос использования адекватных моделей на животных для исследования этих заболеваний чрезвычайно актуален для создания новых стратегий их лечения. Нефрэктомия (НЭ) у крыс – один из подходов, при котором выявлено развитие сердечно-сосудистой патологии на фоне хронической почечной недостаточности (ХПН). При НЭ у крыс Sprague-Dawley отмечается повышение артериального давления, утолщение стенки аорты за счет увеличения в ней коллагена-I. Однако не известно, развиваются ли патологические процессы в мозге НЭ крыс. Кардиотонический стероид маринобуфагенин (МБГ) является эндогенным ингибитором Na/K-АТФазы. Повышение уровня МБГ в крови у пациентов отмечено при гипертонии, а также и у крыс после НЭ. Иммунонейтрализация МБГ специфическими антителами в настоящее время рассматривается как перспективный подход при лечении сердечно-сосудистой недостаточности. После введения антител к МБГ у НЭ крыс отмечено уменьшение уровня коллагена-I в аорте и нормализация артериального давления. Цель настоящего исследования – сопоставить развитие патологических процессов в брюшной аорте и головном мозге у крыс при моделировании сердечно-сосудистой патологии, а также оценить влияние антител к МБГ на них.

В работе использовали самцов крыс Sprague-Dawley: ложнооперированные (ЛО, n=12), НЭ (n=12) и НЭ после инъекции антител к МБГ (n=13). Мозг (гипоталамус) использовали для приготовления проб для ПЦР с обратной транскрипцией в реальном времени и для Вестерн-блоттинга, а также фиксировали для иммуногистохимических исследований. Полученные данные демонстрируют в гипоталамусе у НЭ крыс увеличение экспрессии гена, кодирующего коллаген-I ( $p<0.05$ ), и его белка ( $p<0.05$ ) по сравнению с ЛО крысами, уровень которых достоверно снижался после введения антител. Анализ препаратов мозга с иммуногистохимической реакцией к коллагену-I подтверждает результаты ПЦР и Вестерн-блоттинга.

Полученные данные свидетельствуют об однонаправленных изменениях уровня коллагена-I в гипоталамусе и аорте после НЭ и перспективном использовании антител к МБГ. Будут рассмотрены данные о вероятных молекулярных путях, приводящих к изменению экспрессии коллагена-I в мозге и аорте.

*Исследование проведено при поддержке Госзадания №075-00264-24-00.*

## **ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОКРОВОТОКА В УСЛОВИЯХ ДОЗИРОВАННОЙ УМСТВЕННОЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ С ПОМОЩЬЮ ПОРТАТИВНЫХ АНАЛИЗАТОРОВ ЛАЗМА-ПФ**

**Рустамов А.Р., Лиханов Д.И.**

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского»

Целью настоящего исследования было изучить состояние микрокровотока и функционирование его регуляторных механизмов в условиях дозированной умственной и физической нагрузки. Состояние микроциркуляции оценивали методом лазерной доплеровской флоуметрии с помощью портативных анализаторов ЛАЗМА-ПФ (НПП «ЛАЗМА», Москва). Два анализатора фиксировали симметрично на коже лба в надглазничной области, являющейся зоной кровоснабжения надглазничной артерии из бассейна внутренней сонной артериии одновременно проводили запись сигнала с обеих зон в положении сидя. В обследование после получения добровольного информированного согласия были включены 30 практически здоровых мужчин в возрасте от 18 до 20 лет. Параметры микроциркуляции фиксировали в исходном состоянии, в процессе выполнения дозированной умственной нагрузки и повторной умственной нагрузки сразу после выполнения статического удержания предмета заданной массы на вытянутых руках в положении сидя. Записанные ЛДФ-граммы обрабатывались с помощью программного обеспечения с расчетом среднего значения показателя перфузии, его среднеквадратичного отклонения и коэффициента вариации, характеризующих вариабельность микрокровотока и показателя нутритивного кровотока. С помощью вейвлет-анализа оценивали амплитудно-частотный спектр колебаний микроциркуляции с расчетом характеристик основных регуляторных ритмов: эндотелиальных (0,0095-0,02 Гц), нейрогенных (0,02–0,052 Гц), миогенных (0,07-0,145 Гц), дыхательных (0,2-0,4 Гц) и сердечных (0,8-1,6 Гц). В ходе выполнения дозированной умственной нагрузки показатель перфузии возрос слева на 33% ( $p<0,01$ ), справа – на 62% ( $p<0,01$ ). Нормированные амплитуды эндотелиальных осцилляций увеличились на 35% ( $p<0,01$ ) с обеих сторон, слева возросли амплитуды нейрогенных колебаний на 24% ( $p<0,01$ ). Показатели микроциркуляции в симметричных областях практически не

изменились при повторном выполнении умственной нагрузки сразу после статического удержания предмета, отмечено значительное увеличение амплитуд колебаний микрокровотока эндотелиального генеза (на 30%,  $p < 0,05$ ), при этом качество выполнения заданий, оцениваемое по системе баллов, возросло на 28% ( $p < 0,01$ ) в сравнении с предыдущим этапом.

Таким образом, обеспечение интенсификации микрокровотока в условиях умственной деятельности реализуется за счет активизации эндотелиальных механизмов регуляции микроциркуляции; эти же механизмы способствуют поддержанию перфузии на должном уровне в условиях перераспределения кровотока в пользу работающих скелетных мышц.

## **СЕРТОНИН – НОВЫЙ МАРКЕР РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОСУДОВ У ДЕТЕЙ С СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ**

***Салахова К.Р., Нигматуллина Р.Р., Садыкова Д.И.,  
Абзалетдинова Г.Ф., Хабибуллина Д.Ф., Гарипова М.Р.***

Казанский государственный медицинский университет,  
Казань, Россия

**Введение:** Сердечно-сосудистые заболевания на протяжении последних десятилетий ежегодно занимают лидирующие позиции в списке ведущих причин смертности. Серотонин оказывает повреждающее воздействие на стенки сосудов, способствует формированию атеросклеротических бляшек и усиливает тромбообразование. Через 5-НТ<sub>2</sub>A и 5-НТ<sub>2</sub>B рецепторы серотонин стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток (ГМК) и запускает активацию фибробластов, что приводит к разрастанию соединительной ткани и увеличению жесткости артериальных сосудов.

**Цель:** изучение концентрации серотонина, его метаболита 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-ГИУК) в плазме крови и тромбоцитах у детей с семейной гиперхолестеринемией (СГХС), как возможной причины ремоделирования сосудов.

**Методы:** на базе республиканского центра детской липидологии было проведено кросс-секционное исследование с участием 116 детей в возрасте от 5 до 17 лет. В основную группу вошли 58 пациентов с генетически подтверждённым диагнозом гетерозиготной формы семейной гиперхолестеринемии, в группу контроля – 58 условно здоровых детей, без ССЗ и с уровнем ОХ  $< 5,2$  ммоль/л.

**Результаты:** Группы статистически не различались по возрасту, полу, весу и росту. Всем детям был проведен ОАК, биохимический анализ крови и стандартная коагулограмма. Статистически значимая разница была обнаружена лишь при сравнении показателей липидограммы. Результаты исследования продемонстрировали статистически значимое увеличение концентрации серотонина в плазме крови и тромбоцитах, 5-ГИУК в плазме крови у пациентов с СГХС по сравнению с их здоровыми сверстниками.

Были выявлены положительные корреляции между уровнем серотонина, 5-ГИУК и основными маркерами артериальной ригидности сосудов: толщиной комплекса интима-медиа общей сонной артерии и скоростью пульсовой волны, а также показателями липидограммы (положительные с ОХ, ЛПНП и отрицательная с ЛПВП).

**Выводы:** в результате нашего исследования мы выявили различные уровни серотонина и 5-ГИУК у детей с семейной гиперхолестеринемией в сравнении с группой условно-здоровых детей. Повышение концентрации серотонина, 5-ГИУК стимулирует пролиферацию ГМК, изменяет соотношение коллагена и эластина в стенке сосудов, увеличивая риск возникновения сердечно-сосудистых событий у детей.

*Работа поддержана грантом РНФ №23-15-00417,  
<https://rscf.ru/project/23-15-00417/>.*

## **ВЛИЯНИЕ ОКСИМА ТРИПТАНТРИНА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ СОСУДОВ БОЛЬШОГО И МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ**

***Сафарова А.Ш., Рашкаускайте В.А., Пиемыский М.А.,  
Гусакова В.С., Гусакова С.В.***

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

Исследование молекулярных механизмов регуляции сократительных свойств гладкомышечных клеток в физиологических и патологических условиях является актуальной проблемой современной науки.

С-Jun-N-концевые киназы (JNK), опосредуют ответы эукариотических клеток на широкий спектр нарушений абиотического и биотического стресса, регулируют важные физиологические процессы. Также был изучен их непосредственный вклад в развитие злокачественных новообразований и повреждающее действие при ишемическом и реперфузионном поражении клеток. Благодаря широкому спектру субстратов и эффектов, JNK является привлекательной мишенью для таргетной терапии при различных заболеваниях.

Новый специфический ингибитор JNK, триптантрин-6-оксим обладает высоким сродством к JNK1, JNK2, JNK3. На данный момент эффекты триптантрима оксима (ТО) на различные системы организма мало изучены и требуют активного исследования.

Объектом исследования служили гладкомышечные сегменты сонной и лёгочной артерии крысы. Сократительные ответы вызывали путем аппликации фенилэфрина (10 мкМ), амплитуду которых принимали за 100%. Исследование проводили на фоне действия ТО (0,01-1 мкМ).

Было выявлено, что триптантрин-оксим в концентрациях 1, 10 и 100 мкМ на фоне фенилэфрин-индуцированного сокращения оказывает дозозависимый вазорелаксирующий эффект, более выраженный при

действии на гладкомышечные сегменты легочной артерии крысы с сохранным эндотелием, чем на сегменты сонной артерии крысы. Трипантрина оксим в концентрациях 1, 10 и 100 мкМ на фоне фенилэфрин-индуцированного сокращения приводил к дозозависимой вазорелаксации деэндотелизированных сегментов легочной артерии крысы. Достоверных отличий в эффекте трипантрина оксима на сокращения деэндотелизированных гладкомышечных сегментов сонной и легочной артерий выявлено не было. При сравнении эффектов трипантрина оксима было выявлено, что степень релаксации сегментов легочной артерии с сохранным эндотелием была достоверно больше аналогичной для деэндотелизированных сегментов только при действии 100 мкМ трипантрина оксима, тогда как эффекты трипантрина оксима на деэндотелизированные сегменты и на сегменты с сохранным эндотелием сонной артерии крысы значимо не отличались.

## **АНГИОГЕНЕЗ, ВЫЗВАННЫЙ ИШЕМИЕЙ, ОСЛАБЕВАЕТ У СТАРЫХ КРЫС**

***Сингх Викаш, Кумари Ручи***

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

Чтобы изучить, индуцируется ли очаговый ангиогенез у старых грызунов после постоянной дистальной окклюзии средней мозговой артерии (ОСМА), молодые взрослые (3 месяца) и старые (24 месяца) крысы Fisher 344 подверглись ОСМА и были умерщвлены в течение двух месяцев после ОСМА. Иммуногистохимия и микроангиография с синхротронным излучением были выполнены для изучения количества новообразованных кровеносных сосудов как у молодых взрослых, так и у старых крыс после ишемии. Мы обнаружили, что количество капилляров и мелких артерий в старом мозге было таким же, как и в молодом взрослом мозге. Кроме того, мы обнаружили, что после ОСМА количество кровеносных сосудов в периинфарктной области ипсилатерального полушария у старых ишемических крыс было значительно увеличено по сравнению со старыми ложноинфарктными крысами. Мы также подтвердили, что вызванный ишемией очаговый ангиогенез произошел в мозге молодой взрослой крысы, в то время как плотность кровеносных сосудов в ишемическом мозге молодой взрослой крысы была значительно выше, чем в ишемическом мозге старой крысы.

**Заключение:** Наши данные свидетельствуют о том, что очаговый ангиогенез в мозге старой крысы может быть вызван в ответ на ишемическое повреждение мозга, и что старение препятствует восстановлению и ремоделированию мозга после ишемического инсульта, возможно, из-за ограниченной реакции ангиогенеза. Поэтому ангиогенез все еще возможен у

старых крыс после ишемии, хотя он значительно меньше по сравнению с молодыми.

## **МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ К СТАТИЧЕСКИМ МЫШЕЧНЫМ НАГРУЗКАМ У ДЕТЕЙ С ОСОБЕННОСТЯМИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ**

***Ситдикова А.А., Шайхелисламова М.В., Дикопольская Н.Б.,  
Билалова Г.А.***

ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет",  
Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия

Нагрузка статического характера, связанная с поддержанием рабочей позы, занимает важное место в двигательном режиме детей школьного возраста. При этом, выявлена роль изометрического мышечного напряжения в развитии гиподинамии миокарда и ухудшении кровоснабжения головного мозга у детей.

Нами исследовались показатели центральной и периферической геодинамики у детей обоего пола 7-9 лет с учетом состояния их исходного вегетативного тонуса (ИВТ). Применялась проба с локальной изометрической нагрузкой, позволяющая оценить уровень компенсаторных реакций сердечно-сосудистой системы (ССС) с учетом особенностей постизометрических эффектов.

Установлено, что характер гемодинамических реакций зависит от особенностей вегетативной регуляции сердечного ритма детей, а также имеет различия в половых группах. У мальчиков с симпатикотоническим вариантом ИВТ в отличие от нормо- и ваготоников ведущим звеном в механизме срочной адаптации ССС к локальным статическим нагрузкам являются спастические реакции сосудов - увеличение диастолического, средне-гемодинамического артериального давления (ДАД, СГД), общего и удельного периферического сопротивления сосудов (ОПСС, УПСС) при снижении активности инотропного компонента. Имеющее место повышение ударного и минутного объемов крови (УОК и МОК), сопровождается увеличением периферического сопротивления сосудов. Особо выделяются мальчики-ваготоники 7 лет, у которых при усилении парасимпатических влияний на сердечный ритм развиваются реакции раннего утомления в ССС, свидетельствующие об астенизации детского организма.

У девочек, в отличие от мальчиков, гемодинамические реакции более сбалансированны, от 7 к 9 годам увеличивается роль инотропного компонента в их структуре. Однако для 7-летних девочек характерно быстро развивающееся утомление и низкая выносливость к статическим нагрузкам. У школьниц 8 и 9 лет наблюдается увеличение МОК преимущественно за счет УОК, стабилизация СГД, снижение ОПСС и УПСС, что свидетельствует

о физиологической сбалансированности между периферическим сопротивлением сосудов и объемом циркулирующей крови.

Полученные данные подтверждают важное значение статических мышечных нагрузок как одного из неблагоприятных факторов, повышающих риск развития вегетативных нарушений и сердечно-сосудистой патологии у детей в школьном возрасте.

## **МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТОНУСА АРТЕРИАЛЬНЫХ СОСУДОВ И СИСТЕМЫ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ**

*Скрипаль А.В.*

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

Сосудистый тонус важный компонент физиологии кровообращения сосудов мышечного типа. Величина сосудистого тонуса обусловлена влиянием внутрисосудистого давления, эластическими свойствами сосудистой стенки и сократительной активностью гладкомышечных клеток. Знание динамического диапазона изменения сосудистого тонуса позволяет прогнозировать риск развития кардиологических заболеваний, сосудистые патологии, эндотелиальную дисфункцию и другие заболевания.

Для функциональной диагностики изменения сосудистого тонуса наилучшим образом подходят распространенные неинвазивные методы, включающие сфигмографию, реографию, фотоплетизмографию. Однако эти методы не нашли клинического применения для диагностики сосудистого тонуса из-за отсутствия достоверной связи формы пульсовой волны с сосудистым тонусом. Кроме того, наибольший интерес представляет определение сосудистого тонуса гладких мышц микроциркуляторного русла.

В настоящее время для диагностики сосудистого тонуса микроциркуляторного русла предложено использовать спектральный анализ сигнала лазерного доплеровского флоуметра. Однако для оценки влияния на тонус гладких мышц всех трех компонент спектра ЛДФ-сигнала: миогенного, нейрогенного и эндотелиального необходимо проводить продолжительную запись, в течение которого сосудистый тонус должен оставаться постоянным.

Нами для оценки тонуса артериальных сосудов и микроциркуляторного русла предложено использовать метод анализа формы пульсовой волны давления, основанный на отказе от теории формирования диастолического пика отраженной волной. Проведенные нами исследования показали, что дикротическая волна формируется за счет неоднородного распределения вдоль периферической сосудистой системы количества гладкомышечных клеток, формирующих тонус артериальных сосудов и микроциркуляторного русла.

Проведенные функциональные пробы показали однозначную связь амплитуды дикротической волны с тонусом гладкомышечных клеток.

Значительные изменения сосудистого тонуса наблюдались при проведении окклюзионной, тепловой и ортостатической проб, а также при исследовании влияния возраста на форму пульсовой волны давления.

Таким образом, отказ от понятия «отраженная волна», позволил установить связь формы пульсовой волны не только с тонусом артериальных сосудов, но и с тонусом мышечного слоя микроциркуляторной сосудистой системы.

## **СТИМУЛЯЦИЯ $\alpha_2$ -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ ПРИ ГИПОКИНЕЗИИ ВЫЗЫВАЕТ СОСУДОСУЖИВАЮЩИЙ ЭФФЕКТ**

**Сунгатуллина М.И., Зарипова Р.И., Зиятдинова Н.И., Зефирова Т.Л.**

Казанский федеральный (Приволжский) университет,  
Казань, Россия.

В современном мире снижение мышечной деятельности, из-за автоматизации большинства рабочих процессов, является важнейшей предпосылкой возникновения патологических изменений в организме. Одной из проблем снижения мышечной деятельности является гипокинезия. Гипокинезия – это классификация двигательных расстройств и относится к снижению подвижности тела, которая характеризуется частичной или полной потерей движения мышц. Гипокинезия часто приводит к развитию другого расстройства - гиподинамии. Это сочетание негативных функциональных и морфологических изменений во внутренних органах, мышцах, суставах и костях. По данным литературы выявлены, что ограничение двигательной активности вызывает значительные изменения в организме млекопитающих, эти изменения затрагивают, и в свою очередь, сердечно-сосудистую систему. В сердечно-сосудистой системе изменяется инотропная функция сердца, наблюдается ослабление миокарда и сосудов. Также известно, что, ведущую роль в развитии структурно - функциональных нарушений на начальных этапах гипокинезии играет нейрогуморальный и нейроэндокринный дистресс-синдром. Катехоламины и их метаболиты образуют прямое токсическое действие на кардиомиоциты. Кроме того, действие катехоламинов плазмы на миокард зависит от разновидности и локальной плотности адренорецепторов, их распределения и функциональной активности которая постоянно меняется; это определяет неравномерность скорости и интенсивности регионарных структурных преобразований сердца. В связи с чем, изучение механизмов возникновения, профилактических средств и методов их коррекции, а также их последствий имеет огромное социальное значение.

Целью исследования является изучение влияния стимуляции  $\alpha_2$ -адренорецепторов на коронарное кровоснабжение изолированного сердца крыс после гипокинезии.

Все эксперименты проводились на взрослых белых крысах. В нашем

исследовании использовался изолированный перфузированный сердечный препарат крысы. Ограничение двигательной активности, осуществлялось путем помещения животных в клетки-пеналы в условиях нарастающей гипокинезии в течение 30 суток. Крыс анестезировали внутрибрюшинной инъекцией уретана (800 мг/кг). После того, как животное было обезболено, сердце иссекалось, аорту каннулировали и перфузировали по методу Лангендорфа при постоянном потоке с модифицированным буфером Кребса-Хензеляйта. Раствор непрерывно оксигенировали с 95% кислородом и 5% углекислым газом, а pH поддерживали на уровне  $7,35 \pm 0,03$ . В качестве агониста  $\alpha_2$ -адренорецепторов использовался клонидин гидрохлорид в концентрациях  $10^{-9}$ - $10^{-6}$  М. Регистрировалось изменение коронарного потока на установке Лангендорфа PowerLab 8/35 при помощи программы LabChart Pro (ADInstruments). Статистическая обработка осуществлялась в программе Excel, достоверность была определена с помощью t-критерия Стьюдента

Проведенные эксперименты показали, что агонист  $\alpha_2$ -адренорецепторов клонидин гидрохлорид в концентрациях  $10^{-8}$  М,  $10^{-7}$  М,  $10^{-6}$  М вызывает уменьшение показателей коронарного потока изолированного сердца крыс после гипокинезии. Максимальное снижение значения коронарного потока наблюдается при добавлении клонидина в концентрации  $10^{-7}$  М, изменение составляет 34% ( $p < 0,05$ ) от исходной величины. Однако, минимальная концентрация клонидина гидрохлорида увеличивает показатели коронарного потока изолированного сердца крыс.

Исходя из полученных результатов, мы сделали вывод, что преобладающим эффектом стимуляции  $\alpha_2$ -адренорецепторов в коронарных сосудах является сужение сосудов. Однако, вероятно в коронарных сосудах присутствуют два типа  $\alpha_2$ -адренорецепторов: гладкомышечные, которые отвечают за вазоконстрикцию, и в то же время эндотелиальные, которые опосредует вазодилатацию, что, возможно, подтверждает противоречивые эффекты, связанные с возбуждением этих двух типов адренорецепторов.

# ОСОБЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ, СПОРТСМЕНОВ И ПАЦИЕНТОВ С КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

*Тапиров Д.А.<sup>1</sup>, Софронов Е.А.<sup>1</sup>, Гурфинкель Ю.И.<sup>2</sup>, Луговцов А.Е.<sup>1</sup>,  
Приезжев А.В.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Физический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

<sup>2</sup>Медицинский научно-образовательный институт МГУ  
имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия

Микроциркуляция крови и эндотелиальная функция играют важную роль в поддержании гомеостаза сердечно-сосудистой системы и кровоснабжении тканей. Эндотелий выстилает сосуды изнутри и регулирует их тонус, проницаемость, участвует в ответе на воспалительные реакции и предотвращает тромбообразование. Его действие проявляется в динамической смене вазоконстрикции и вазодилатации. В представленной работе с помощью неинвазивных методов поток-опосредованной дилатации и метода лазерной доплеровской флоуметрии была оценена функция эндотелия и её истощаемость после последовательных нагрузок у здоровых людей, спортсменов и пациентов с кардиальной патологией. В качестве маркеров для оценки функции эндотелия использовались следующие параметры микроциркуляции: поперечное сечение (внутренний объём) сосудов, определяемое артериальным давлением, и перфузия, определяемая концентрацией эритроцитов и средней скоростью их движения в измеряемом объеме. Функция эндотелия оценивалась как отношение (в процентах) вышеописанных параметров в процессе измерения к значениям до начала окклюзии. Механизм изменения функции эндотелия в основном связан с вырабатываемым клетками эндотелия оксидом азота, который вызывает расслабление гладкомышечных клеток, приводя к увеличению просвета сосудов. Исследования показали различия эндотелиальной функции между группами: у пациентов с кардиальной патологией она остаётся низкой (в среднем 12%) по сравнению с контрольной (в среднем 25%), что объясняется нарушениями микроциркуляции и дисфункцией эндотелия. У спортсменов наблюдается быстрый рост функции эндотелия после окклюзионной пробы, что указывает на выраженность ответа эндотелиальных клеток и адаптивность сосудистой системы к нагрузкам (в среднем 47%). Также у спортсменов функция истощается медленнее, что говорит о большей устойчивости сосудов и эндотелиальных клеток к длительным нагрузкам.

# ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА И НЕЙРОСЕТЕВЫЕ ПОДХОДЫ К ПРЕДИКЦИИ НАРУШЕНИЙ РИТМА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ГИПОКСИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЦНС

*Тягушева Е.Н., Власова Т.И., Науменко Е.И., Акишев Д.В.,  
Сыромясов А.О.*

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия

В патогенезе нарушений ритма сердца (НРС) основными механизмами формирования электрической нестабильности миокарда (ЭНМ) являются прямое гипоксическое повреждение сердечной мышцы, электролитный дисбаланс и дисрегуляция вегетативной нервной системы (ВНС), определяемая перинатальным гипоксическим повреждением ЦНС (ППЦНС). Сложность электрофизиологии сердца и аритмогенеза, включающая динамические изменения многочисленных компонентов (ионных каналов и др.) затрудняет эмпирический анализ. Повреждение обоих контуров регуляции ритма сердца у новорожденных в условиях гипоксии и различная эффективность саногенетических механизмов восстановления функционально-метаболического статуса миокарда и структур ЦНС определяет сложности прогнозирования ЭНМ и адаптации ССС в целом в динамике неонатального периода. В работе проведен ретроспективный анализ 153 историй болезни новорожденных детей-разделены на 3 группы: 1 группа-исследуемая - недоношенные новорожденные дети с ВЖК (I-Ист.) и церебральной ишемией (ЦИИ-II) (n=32); 2 группа-сравнения - недоношенные новорожденные дети (n=61) с ЦИ (I-II ст.); 3 группа-контроль - доношенные новорожденные дети (n=60). Найденные взаимосвязи могут помочь в обозначении роли гипоксии, дисавтономии как предиктивных факторов в континууме изменений состояния регуляции сердечной деятельности у новорожденных детей. На основании ретроспективного анализа историй болезни создана база данных ЭКГ-параметров и клинико-лабораторных данных новорожденных для последующего обучения искусственного интеллекта. Основой подхода является алгоритм обучения с помощью градиентного бустинга-технология машинного обучения, которая создает модель прогнозирования путем объединения слабых моделей для решения задач классификации и регрессии. На базе оптимально подобранной модели машинного обучения разработан алгоритм раннего прогнозирования НРС с целью выявления детей высокого риска для обоснования проведения глубокого обследования с использованием высокотехнологичных методов и применения лекарственных средств с кардио- и церебропротекторным действием. Таким образом, патогенетическая связь между электрической нестабильностью, дисавтономией и электролитным дисбалансом в неонатальном периоде

заслуживает и может быть использована в предикции НРС у новорожденных с гипоксическими повреждениями ЦНС.

## **УВЕЛИЧЕНИЕ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ NaCl ПРИВОДИТ К ИЗМЕНЕНИЮ ТРАНСКРИПЦИИ ГЕНОВ В КЛЕТКАХ ЭНДОТЕЛИЯ**

***Федоров Д.А., Климанова Е.А., Сидоренко С.В., Букач О.В., Лопина О.Д.***

Биологический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

Эндотелиальная дисфункция – состояние, сопровождающееся вазоконстрикцией и воспалением сосудов, лежащее в основе ряда сердечно-сосудистых заболеваний. Существует положительная корреляция между потреблением поваренной соли и развитием эндотелиальной дисфункции, однако механизмы влияния NaCl на эндотелий до конца не ясны. Следствием повышенного потребления соли может быть небольшое увеличение концентрации NaCl в крови, которое может влиять на функционирование клеток сосудов через увеличение осмолярности крови и/или увеличение концентрации ионов  $\text{Na}^+$  или  $\text{Cl}^-$ .

В этой работе мы оценили влияние повышенной концентрации NaCl на 15 мМ или повышенной осмолярности в результате добавления 30 мМ маннитола в ростовую среду на внутриклеточное содержание одновалентных катионов, а также на транскрипцию ряда провоспалительных генов в первичной культуре клеток эндотелия пупочной вены человека (HUVEC). При инкубации клеток в течение 1 ч содержание  $\text{Na}^+$  в клетках снижалось. Одновременно происходило увеличение входа  $\text{Rb}^+$  в клетку (через 1 и 3 ч). Мы не наблюдали ни уменьшения содержания  $\text{Na}^+$  в клетке, ни повышения входа  $\text{Rb}^+$  при ингибировании эпителиальных амилорид-чувствительных Na-каналов (ENaC) амилоридом (1  $\mu\text{M}$ ). Кроме того, при ингибировании Na,K-АТФазы убаином (3  $\mu\text{M}$ ) наблюдалось повышенное накопление  $\text{Na}^+$  в клетках, инкубировавшихся при повышенном содержании NaCl в среде. Эти эффекты свидетельствуют о том, что увеличение содержания  $\text{Na}^+$  в среде приводит к входу этого иона через ENaC в клетку, однако избыточный натрий быстро выкачивается из клетки Na,K-АТФазой. При инкубации клеток в течение 3-24 ч в среде с повышенной на 15 мМ концентрацией NaCl наблюдается уменьшение количества мРНК генов *Il1r1*, *I6* и *Ptgs2*. При этом маннитол не оказывал влияния на внутриклеточное содержание  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ , а также на транскрипцию исследуемых генов.

*Работа поддержана грантом РФФ №19-75-10009.*

## ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ АЛЬФА(1)-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА КОРОНАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ СЕРДЦА КРЫС

*Хабибрахманов И.И., Зиятдинова Н.И., Зефилов Т.Л.*

Казанский федеральный университет, Казань, Россия

В сердце млекопитающих показано наличие трех подтипов альфа(1) - адренорецепторов ( $\alpha 1$ -АР):  $\alpha 1A$ -,  $\alpha 1B$ - и  $\alpha 1D$ -АР. Все три подтипа активируются адреналином, норадреналином, фенилэфрином и блокируются празозином. Все  $\alpha 1$ -АР взаимодействуя с Gq-белком, активируют фосфолипазу C $\beta$ 1, увеличивают концентрацию диацилглицерола и активируют протеинкиназу C. Ранее мы показали, что неселективная стимуляция  $\alpha 1$ -АР метоксаминому взрослых крыс снижает интенсивность коронарного потока изолированного сердца. При этом селективная стимуляции  $\alpha 1A$ -подтипа АР приводит к повышению коронарного потока изолированного сердца. В связи с отсутствием селективных агонистов  $\alpha 1B$ - и  $\alpha 1D$ -АР, исследователи все чаще используют блокаторы данных подтипов рецепторов. В научной литературе нет убедительных описаний эффектов блокаторов отдельных подтипов  $\alpha 1$ -АР на тонус коронарных сосудов сердца крыс. Целью настоящего исследования явилось изучение влияния блокады разных подтипов  $\alpha 1$ -адренорецепторов на коронарный поток изолированного сердца взрослых крыс.

Изолированные сердца крыс 20-ти недельного возраста перфузировались оксигенированным раствором Кребса-Хензелята на установке Лангендорфа (ADinstruments, Австралия). Рабочий раствор подавался ретроградно через аорту под постоянным давлением 60-65 мм рт.ст. при 37°C. Объемная скорость коронарного потока оценивалась по количеству раствора, протекающего через сосуды сердца за 1 минуту. В исследовании применялись следующие фармакологические препараты (Sigma): блокатор  $\alpha_{1A}$ -АР- WB4101( $10^{-6}$  М), блокатор  $\alpha_{1B}$ -АР – хлорэтилклонидин ( $10^{-8}$ М), блокатор  $\alpha_{1D}$ -АР– ВМУ7378 ( $10^{-8}$ М). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Перфузия блокаторов  $\alpha 1A$ - и  $\alpha 1B$  - АР не приводила к достоверным изменениям коронарного потока изолированного сердца взрослых крыс. Блокада  $\alpha 1D$ -АР – препаратом ВМУ7378 вызывала достоверное повышение коронарного потока изолированного сердца на 25%. Усиление интенсивности коронарного кровообращения изолированного сердца крыс наблюдалось в результате вазодилатации данных сосудов в ответ на действие ВМУ7378.

# КОНЦЕНТРАЦИОННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ СЕЛЕКТИВНОЙ БЛОКАДЫ АЛЬФА2-АР JP-1302 НА ИЗОЛИРОВАННОЕ СЕРДЦЕ КРЫСЫ

*Хисамиева Л.И., Зефилов Т.Л., Зиятдинова Н.И., Фасхутдинов Л.И.*

Кафедра охраны здоровья человека (зав. — д-р мед.наук, проф. Т.Л.Зефилов) ФГАОУ ВО Казанского (Приволжского) федерального университета, Казань, Республика Татарстан, РФ

$\alpha_2$ -адренергические рецепторы ( $\alpha_2$ -АР), состоящие из  $\alpha_{2A/D}$ ,  $\alpha_{2B}$  и  $\alpha_{2C}$ -подтипов, являются рецепторами, сопряженными с G-белком (GPCR), экспрессируемыми по всему мозгу, сердцу и сосудистой системе, а также в почках и тромбоцитах.  $\alpha_2$ -АР участвуют в различных физиологических функциях, таких как регуляции сердечно-сосудистой системы, в деятельности ЦНС. Все три подтипа  $\alpha_2$ -АР были обнаружены методом иммуноблоттинга в сердечной ткани крыс, как в предсердии, так и в желудочке. Уровень мРНК трёх подтипов  $\alpha_2$ -АР, обнаруженных в предсердии и желудочке, существенно не различается. В человеческом сердце с помощью ПЦР так же были обнаружены мРНК всех трёх подтипов  $\alpha_2$ -АР. Вопрос о наличии и функциональном значении  $\alpha_2$ -АР в сердце человека и животных остаётся предметом активных исследований. Дальнейшие исследования роли разных подтипов  $\alpha_2$ -АР помогут уточнить их функциональное значение в регуляции сердца.

Целью данной работы являлось изучение влияния селективной блокады  $\alpha_{2C}$ -АР препаратом JP-1302 в концентрациях  $10^{-9}$ - $10^{-6}$  М (Tocris) на инотропию, хронотропию и коронарный поток изолированного сердца крыс по Лангендорфу. Сила сокращения миокарда левого желудочка, частоты сердечных сокращений и коронарного потока уменьшались после применения всех исследуемых концентраций антагониста  $\alpha_{2C}$ -АР. Однако его использование в концентрации  $10^{-8}$  М приводило как к брадикардии, так и к тахикардии. Наиболее выраженный эффект наблюдался при использовании блокатора JP-1302 в концентрации  $10^{-7}$  М. Результаты проведённых исследований свидетельствуют об участии данного подтипа  $\alpha_2$ -АР в регуляции деятельности изолированного сердца взрослых крыс. Эффекты блокады  $\alpha_{2C}$ -АР зависят от присутствия различных уровней регуляции сердечной деятельности. Это следует учитывать при применении лекарственных препаратов в клинике.

**ПРОТЕОМНЫЙ АНАЛИЗ СЕКРЕТОМА ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ  
КЛЕТОК ИНТИМЫ АОРТЫ ЧЕЛОВЕКА У БОЛЬНЫХ АНЕВРИЗМОЙ**  
*Хованцева У.С.<sup>1</sup>, Киселёва Д.Г.<sup>1,2</sup>, Чередниченко В.Р.<sup>1</sup>, Маркина Ю.В.<sup>1</sup>,  
Зиганшин Р.Х.<sup>3</sup>, Маркин А.М.<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup> ФГБНУ ГНЦ «Российский научный центр хирургии  
имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный университет  
имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГБНУ ГНЦ «Институт биоорганической химии имени академиком  
М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» РАН, Москва, Россия

Аорта представляет собой крупнейший сосуд в организме человека, который состоит из трех оболочек и имеет разнообразный клеточный состав, нарушение функций которого приводит к развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В настоящем исследовании был проведен протеомный анализ секретома и изучение фагоцитарной активности гладкомышечных клеток (ГМК) интимы аорты человека с целью оценки их роли в развитии ССЗ.

Объект: ГМК, выделенные из интимы аорты больных аневризмой (ГМК интимы). В качестве контроля использовали клеточную линию профессиональных фагоцитов ТНР-1. К исследуемым клеткам добавляли латексные микросферы, также была группа клеток, которая содержала чистую среду. Анализ протеома секретома проводили с помощью жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии.

Фагоцитарная активность ГМК интимы была ниже, чем в ТНР-1 ( $p < 0,001$ ). Среднее количество поглощенных микросфер на  $\text{мкм}^2$  для ГМК интимы составило  $0,019 \pm 0,009$  штук, а для ТНР-1  $0,055 \pm 0,022$  штук. Было показано, что в ТНР-1, в отличие от ГМК интимы происходит активация NF- $\kappa$ B пути, что запускает секрецию провоспалительных цитокинов. Секреция TNF- $\alpha$  в ГМК интимы после инкубации с микросферами была значительно ниже, чем в ТНР-1 после инкубации с микросферами ( $p < 0,001$ ). В контрольной группе секреция TNF- $\alpha$  в ГМК интимы была ниже, чем в ТНР-1 ( $p < 0,001$ ). Кроме того, в группе ГМК интимы после инкубации с микросферами активируется путь защитного ответа, в котором был обнаружен белок RARRES2, который обладает противовоспалительными свойствами.

В работе было показано, что секреция TNF- $\alpha$ , а также фагоцитарная активность в ГМК интимы ниже, чем в ТНР-1. Это может быть связано с тем, что белок RARRES2, который был обнаружен в ГМК интимы после инкубации с микросферами, является одним из компонентов пути защитного ответа и может оказывать противовоспалительное действие, предотвращая экспрессию ГМК молекул VCAM1, индуцированную TNF- $\alpha$ . Этот эффект может быть опосредован ингибированием активации сигнального пути NF- $\kappa$ B. *Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 22-65-00089).*

# ВЛИЯНИЕ ИСКУССТВЕННОЙ СИЛЫ ТЯЖЕСТИ НА ФОНЕ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ НА ДИНАМИКУ ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЯ КРОВИ В НИЖНИЕ КОНЕЧНОСТИ ПРИ ОРТОСТАЗЕ

Хробостова А.Н.<sup>1</sup>, Богоцкой К.А.<sup>2</sup>, Яшина В.А.<sup>1</sup>, Жедяев Р.Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,  
Москва, Россия

<sup>2</sup> Государственный научный центр Институт медико-биологических проблем  
РАН, Москва, Россия

Антиортостатическая гипокинезия (АНОГ) — экспериментальная модель перераспределения жидких сред организма в краниальном направлении (один из эффектов невесомости). Нахождение в нём может привести к ортостатической неустойчивости. Периодическое создание искусственной гравитации в этих условиях может замедлить эти изменения.

12 молодых практически здоровых добровольцев находились в эксперименте с АНОГ 21 день. Пять из них с 8 дня подверглись центрифугированию (поочередное создание перегрузки в краниокаудальном направлении в размере порядка 1 и 2 G на уровне стоп общей длительностью до 35 минут, раз в 3 дня). Остальные 7 добровольцев находились в АНОГ без дополнительных воздействий. Методом спектроскопии в ближнем инфракрасном диапазоне оценивали содержание общего (tHb), оксигенированного (OHb) и дезоксигенированного (HHb) гемоглобина в *m. gastrocnemius medialis* при пассивной ортопробе (15 мин) до эксперимента и на 19 день.

У здоровых добровольцев после пребывания в АНОГ при вертикализации наблюдается повышение содержания OHb, HHb и tHb в сравнении с тестированием до АНОГ ( $p < 0.05$ ), что отражает увеличение кровенаполнения мелких сосудов при ортостазе. Отсутствие снижения OHb после АНОГ после быстрого роста на ортопробе может быть связано с нарушением компенсаторной вазоконстрикции сосудов голени.

У группы, подвергшейся центрифугированию, к концу вертикализации различия в динамике tHb, OHb и HHb между тестированиями до и на 19 день АНОГ оказались малы. Динамика OHb отличалась в двух группах, что может отражать сохранение способности к вазоконстрикции мелких сосудов нижних конечностей при вертикализации после центрифугирования.

Выполнено при финансовой поддержке программы фундаментальных научных исследований ГНЦ РФ – ИМБП РАН (тема FMFR-2024-0032).

# ИЗМЕНЕНИЯ КАЛЬЦИЕВОГО ТОКА L-ТИПА В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ В ЖЕЛУДОЧКОВЫХ МИОЦИТАХ СВИНЬИ.

*Цветкова А.С., Груббэ М.Е., Фурман А.А., Вайкинорайте М.А., Гонотков М.А.*

Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук», Сыктывкар, Россия

**Введение.** Ранее показано, что удлинение реполяризации в начале ишемии в миокарде свиньи способствует развитию ранних фатальных аритмий. Методом patch-clamp было обнаружено, что раннее ишемическое уменьшение длительности реполяризации может быть ассоциировано с активацией АТФ-зависимого калиевого тока ( $I_{KATP}$ ). Известно, что активация тока  $I_{KATP}$  приводит к укорочению потенциала действия (ПД) в кардиомиоцитах млекопитающих, однако, изменение других ионных токов в условиях активации тока  $I_{KATP}$  ранее не изучалась. Цель работы - исследовать изменения длительности ПД и амплитуды кальциевого тока L-типа  $I_{CaL}$  в условиях активации тока  $I_{KATP}$ .

**Методы.** Работа выполнена на энзиматически изолированных кардиомиоцитах желудочков свиньи методом patch-clamp в конфигурации whole-cell. Регистрировали ПД в режиме current-clamp и  $I_{CaL}$  в режиме voltage-clamp. Гипоксию вызывали постоянным барботированием внешнего раствора азотом. В эксперименте использовали пинацидил в концентрации 1 мкМ (активатор  $I_{KATP}$ ) и 10 мкМ глибенкламид (блокатор  $I_{KATP}$ ). Для записи ПД использовали стандартный внешний раствор Тирода. Для регистрации  $I_{CaL}$  тока хлорид калия в растворе Тирода замещали хлоридом цезия в эквивалентной концентрации.

**Результаты.** В условиях гипоксии развивалось кратковременное удлинение, а затем укорочения ПД на уровне 90% реполяризации. Такая же динамика ДПД90 выявлена при активации тока  $I_{KATP}$  пинацидилом. При этом гипоксия на фоне глибенкламида не вызывает данного эффекта. При исследовании динамики изменений тока  $I_{CaL}$  было обнаружено, что гипоксия приводит к кратковременному начальному увеличению амплитуды кальциевого тока с последующим его снижением. В ответ на пинацидил, также происходит кратковременное увеличение амплитуды Ca-тока L-типа в начальном периоде воздействия. При этом, в условиях блокады тока  $I_{KATP}$  глибенкламидом гипоксия не приводит к увеличению  $I_{CaL}$ .

**Вывод.** Мы предполагаем, что кратковременное удлинение ПД в начальный период гипоксии является следствием увеличения ионной проводимости через кальциевые каналы L-типа, которое в свою очередь сопряжено с активацией тока  $I_{KATP}$ . Дальнейшие исследования должны выявить вероятную механистическую связь между активацией калиевых АТФ-зависимых каналов и увеличением кальциевой проводимости.

*Работа выполнена в рамках НИР FUUU-2022-0068 (122040100036-3).*

# ИССЛЕДОВАНИЕ РАЗМЕРОВ И ФОРМ ЭРИТРОЦИТОВ МЕТОДАМИ ЛАЗЕРНОЙ ДИФРАКТОМЕТРИИ И МИКРОСКОПИИ

*Цыбров Е.Г.<sup>1</sup>, Лебедева М.С.<sup>2</sup>, Никитин С.Ю.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Факультет вычислительной математики и кибернетики

<sup>2</sup>Физический факультет

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва,  
Россия

Определение размеров и форм эритроцитов является важной задачей при проведении медицинской диагностики. Данные параметры влияют на микроциркуляцию и микрореологию крови. Эта работа посвящена определению средних размеров эритроцитов и их разбросов по размерам и формам во влажных мазках крови при помощи двух методов: лазерной дифрактометрии и микроскопии.

Влажные мазки представляют собой разведенную в PBS суспензию эритроцитов между предметным и покровным стеклами. Клетки в таких мазках сохраняют свои естественные формы, а их концентрация постоянна по всей площади мазка. Лазерная дифрактометрия предполагает исследование дифракционных картин, полученных от влажного мазка крови, при помощи теоретических алгоритмов и вычисление интересующих нас параметров: среднего размера клеток и ширины распределения по размерам и формам. Микроскопия мазков крови является классическим способом исследования. Особый интерес представляет сравнение данных, полученных двумя способами.

Нами были исследованы образцы крови 4 молодых доноров (от 22 до 28 лет). Для каждого донора за одну серию экспериментов исследовалось от 1 до 3 мазков крови. Общее количество исследованных мазков составило 10. Для каждого мазка крови при исследовании методом микроскопии проводилась съемка не менее 20 различных мест, общее количество обработанных клеток на одного донора за одну серию экспериментов составляло от 500 до 3 000. При исследовании методом лазерной дифрактометрии проводилась съемка дифракционных картин не менее 5 различных мест влажного мазка на разных выдержках (от 1/20 до 1/4 с).

Вычисленные размеры эритроцитов (средний диаметр клеток составил 7.92 мкм) показывают достаточно высокое совпадение значений, полученных двумя методами: они находятся в пределах 5% для одного донора. Методом микроскопии установлено, что разброс эритроцитов по размерам (диаметрам) составляет  $\delta_R = 4.7\%$ , разброс по формам (вытянутости) –  $\delta_F = 6.3\%$ , суммарный разброс по размерам и формам –  $\delta_{RF} = 6.5\%$ . Лазерная дифрактометрия позволяет проводить измерение только суммарного параметра  $\delta_{RF}$ . Он был определен с погрешностью, не превышающей 16.7%. При этом величина параметра  $\delta_{RF}$  лежала в пределах  $5.5\% \leq \delta_{RF} \leq 7.65\%$ .

## **АНАЛИЗ СЕКРЕЦИИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК**

**Чердниченко В.Р.<sup>1</sup>, Киселева Д.Г.<sup>1,2</sup>, Хованцева У.С.<sup>1</sup>, Маркина Ю.В.<sup>1</sup>,  
Маркин А.М.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Государственный научный центр Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский  
научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»,  
Москва, Россия.

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Московский государственный университет  
имени М. В. Ломоносова», Москва, Россия.

Эндотелий является не только простым барьером между кровью и тканями, но и эндокринным органом. Клеточный состав эндотелиального слоя неоднороден: помимо типичных эндотелиальных клеток (ТЭК) встречаются различные варианты эндотелиальных клеток, различающиеся по размеру и количеству ядер. Мы предполагаем, что появление многоядерных вариантов эндотелиальных клеток (МВЭК) формирует функционально измененные участки эндотелия: многоядерные клетки в большей степени секретируют провоспалительные цитокины, что привлекает моноциты Цель исследования: оценить экспрессию TNF $\alpha$ , IL6 и IL1 $\beta$  при инкубации с нативными ЛПНП.

В нашем исследовании в качестве ТЭК мы использовали клеточную линию эндотелиальных клеток человека (EA.hy926). МВЭК получали обрабатывая EA.hy926 50% раствором полиэтиленгликоля 6000 не менее 3 раз. Далее клетки инкубировали 24 часа с нативными ЛПНП, выделенными из сыворотки крови человека. Концентрацию провоспалительных цитокинов TNF $\alpha$ , IL6 и IL1 $\beta$  оценивали при помощи ИФА.

В ходе нашего исследования было показано, что при инкубации с ЛПНП эндотелиальные клетки увеличивают секрецию TNF $\alpha$  в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) и IL6 в 5,2 раза ( $p < 0,01$ ). Аналогичную картину наблюдали и для многоядерных клеток: в 2 раза для TNF $\alpha$  и в 1,7 раз для IL6. Причем стоит отметить, что секреция TNF $\alpha$  и IL6 для МВЭК выше, чем для ТЭК (без инкубации с ЛПНП). Для IL1 $\beta$  секреция статистически не отличалась во всех 4 группах.

Полученные результаты могут указывать на роль ЛПНП в развитии воспалительных процессов в сосудистой стенке и, как следствие, в возникновении сердечно-сосудистых заболеваний. Также стоит отметить, что, так как МВЭК демонстрируют более высокую секрецию TNF $\alpha$  и IL6 по сравнению ТЭК, можно предположить их большую вовлечённость в

воспалительные процессы стенки сосуда. Мы предполагаем, что появление МВЭК приводит у ускоренному прогрессированию атеросклероза.

*Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант №22-65-00089).*

## **ПЕРИЦИТЫ ЯВЛЯЮТСЯ КЛЮЧЕВЫМИ РЕГУЛЯТОРАМИ ТОНУСА СОСУДОВ МЛЕКОПИТАЮЩИХ**

***Чечехин В.И., Калинина Н.И., Антропова Ю.Г., Сюткина В.В.,  
Тюрин-Кузьмин П.А., Ткачук В.А.***

Кафедра биохимии и регенеративной биомедицины, Факультет фундаментальной медицины Медицинского научно-образовательного института, МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

**Введение.** Контроль тонуса артерий является одним из ключевых факторов регуляции артериального давления (АД). Классически считается, что вазоконстрикция реализуется путем прямого действия гормонов и нейромедиаторов, таких как ангиотензин II и норадреналин, на гладкомышечные клетки (ГМК). Однако в стенке резистивных сосудов помимо ГМК имеются перициты, роль которых в регуляции системного АД изучена слабо. При этом ранее нами было показано, что рецепторы норадреналина, являющегося вазоконстриктором, располагаются на перицитах, а не ГМК или эндотелии. В связи с этим в данной работе мы проанализировали распределение рецепторов основных вазоконстрикторов в сосудах млекопитающих.

**Материалы и методы.** Данные секвенирования одиночных клеток подкожной жировой и мышечной ткани человека и мыши были взяты из баз данных GEO, GSA и CELLxGENE. Иммуногистохимическое окрашивание осуществляли на образцах подкожной жировой ткани здоровых доноров с использованием специфических антител к рецепторам и маркерам клеток, составляющих сосудистую стенку.

**Результаты.** Из данных scRNA-seq мы удалили иммунные клетки и другие типы клеток, не составляющих сосудистую стенку мелких артерий и артериол. Для анализа распределения рецепторов мы оставили эндотелиальные клетки артерий, гладкомышечные клетки (ГМК) и перициты. Мы выяснили, что рецепторы основных вазоконстрикторов, таких как ангиотензин II (*AGTRI*), вазопрессин (*AVPR1A*) и эндотелин (*EDNRB*) экспрессируются в перицитах, а не в гладкомышечных клетках во всех интегрированных датасетах как человека, так и мыши. Данные РНК секвенирования были подтверждены с помощью иммуногистохимической окраски сосудов жировой ткани человека. Используя иммуногистохимическую окраску, мы показали, что рецепторы ангиотензина II I типа и вазопрессина типа 1A специфически экспрессируются PDGFRβ+ перицитами, а не CALP+ ГМК и CD31+ эндотелиальными клетками.

Полученные результаты указывают на центральную роль перicyтов в регуляции тонуса сосудов млекопитающих и уровня АД. Вероятно, перicyты являются клетками, воспринимающими гормональные сигналы и регулирующими функции ГМК в сосудах. Результаты биоинформатического и иммуногистохимического анализа, полученные нами, требуют дальнейшей проверки функциональными методами.

*Работа поддержана грантом РФФ № 19-75-30007.*

## **ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ ИНГИБИРУЕТ ТРАНСПОРТНУЮ ФУНКЦИЮ БРЫЖЕЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ КРЫС**

**Чивильдеев А.В., Лобов Г.И.**

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

По лимфатическим сосудам (ЛС) пищеварительного тракта и через лимфатические узлы (ЛУ) брыжейки транспортируется до двух третей лимфы, вырабатываемой в организме. Хорошо известно, что её транспорт осуществляется за счет ритмических сокращений сегментов ЛС – лимфангионов. В последние годы установлено, что ЛУ также ритмически сокращаются, что приводит к перемещению лимфы по синусам ЛУ к эфферентным ЛС. Также показано, что воспалительные заболевания органов пищеварительного тракта сопровождаются повышением проницаемости ЛС и ухудшением их активной транспортной функции, при этом данных об изменениях транспортной функции ЛУ нет.

В нашем исследовании на 6-месячных самцах крыс Sprague Dawley хронический колит вызывали добавлением в питьевую воду 5% декстрана сульфата натрия (5 циклов по 7 дней с 10-дневными перерывами между ними). При вскрытии были обнаружены воспалительные изменения в брюшной полости. Брыжеечные ЛУ крыс с колитом были увеличены и имели более темный цвет по сравнению с ЛУ крыс контрольной группы. ЛУ (с перинодальной жировой тканью (PNAT) и без нее), помещенные в камеру миографа с проточным термостатируемым физиологическим раствором при натяжении, эквивалентном трансмуральному давлению 3 см водн. ст., демонстрировали стабильный тонус и генерировали ритмические фазные сокращения. Тонус ЛУ крыс с колитом был достоверно ниже величины тонуса ЛУ крыс контрольной группы (68%). Частота и амплитуда фазных сокращений ЛУ крыс с колитом также были меньше величин, зарегистрированных в ЛУ контрольных крыс (на 35% и 47% соответственно). Добавление в физиологический раствор ингибитора iNOS1400W приводило к достоверному увеличению параметров сокращений ЛУ крыс с колитом, при этом не оказывало влияния на параметры сокращений ЛУ крыс контрольной группы. Предварительное удаление PNAT ослабляло, но не устраняло эффект 1400W. Введение в раствор нимесулида (ингибитор циклооксигеназы-2)

также сопровождалось возрастанием частоты ритмических сокращений ЛУ, при этом амплитуда сокращений изменялась незначительно. Предварительное удаление PNAT не оказывало заметного влияния на эффект нимесулида.

Таким образом, хронический колит у крыс сопровождается экспрессией iNOS и COX-2 в тканях ЛУ и PNAT и возрастанием продукции NO и PGs, результатом действия которых является релаксация гладкомышечных клеток капсулы ЛУ и ослабление их фазных сокращений, что в конечном итоге приводит к ухудшению транспорта лимфы.

## **АНАЛИЗ ФОРМЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ТЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОГО ЦИКЛА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ МЕТОДАМИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГЕОМЕТРИИ И ГЕОМЕТРИЧЕСКОЙ МОРФОМЕТРИИ**

**Чумарная Т.В., Рокаев Р.О., Гусарова Е.О., Косовцова Н.В., Соловьева О.Э.**

Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия

Сократительная способность миокарда тесно связана с изменением формы левого желудочка (ЛЖ) в сердечном цикле. Функциональная геометрия (ФГ) и геометрическая морфометрия (ГМ) ЛЖ позволяют связать форму и функцию ЛЖ. В настоящее время не существует общепринятой системы классификации патологии сократимости сердца у младенцев, рожденных недоношенными.

Цель исследования: провести анализ формы ЛЖ во время сердечного цикла у глубоко недоношенных новорожденных по сравнению с доношенными новорожденными в первые сутки жизни.

Методы. Эхокардиография выполнена глубоко недоношенным (гестационный возраст (ГВ) до 34 недель, вес до 1500 гр, n=19) и доношенным новорожденным (ГВ 38-40 недель, n=27) на 1- 3 сутки жизни. Методами ФГ и ГМ проведен анализ формы ЛЖ в течение сердечного цикла.

Мы получили достоверную зависимость между индексом пространственной неоднородности движения стенки ЛЖ и глобальной фракцией выброса ЛЖ ( $r = -0.38$ ,  $p=0.010$ ). Несмотря на аналогичные профили распределения средних величин региональных фракций выброса вдоль стенки ЛЖ у недоношенных новорожденных наблюдается тенденция к их снижению в сравнении с доношенными. В то же время индекс пространственной неоднородности был статистически значимо выше в группе недоношенных новорожденных в сравнении с доношенными ( $0.43 \pm 0.24$  против  $0.29 \pm 0.12$ ,  $p= 0.025$ ). Этот факт указывает на более высокую пространственную неоднородность движения стенки ЛЖ в сердечном цикле.

Выявлены значимые различия в главных компонентах пространства, описывающего изменение формы ЛЖ в цикле, построенного методами ГМ. В частности, первая компонента значимо отличалась в систолическую фазу цикла, вторая компонента во всех фазах сердечного цикла.

Выводы. В первые дни жизни у глубоко недоношенных новорожденных по сравнению с доношенными наблюдается существенное увеличение пространственной неоднородности движения стенки ЛЖ в течение сердечного цикла, что свидетельствует о специфическом паттерне движения стенки ЛЖ в течение сердечного цикла. Этот факт подтверждается отличиями в характеристиках динамического изменения формы ЛЖ, полученного методами ГМ.

*Работа поддержана грантом РНФ №24-25-20110*

## **ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЫШЕЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ СОСУДОВ ЛЕГКИХ НОВОРОЖДЕННОЙ КРЫСЫ**

***Чумасов Е.И.<sup>1,2</sup>, Петрова Е.С.<sup>1</sup>, Колос А.Е.<sup>1</sup>, Бекетова А.А.<sup>1</sup>,  
Коржевский Д.Э.<sup>1</sup>***

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность исследования кровоснабжения легких в период новорожденности связана с недостатком знаний о развитии и состоянии сосудов органов дыхательной системы в ранний период онтогенеза, а также об этиологии и патогенезе хронических заболеваний легких новорожденных. Цель работы - исследование строения стенки кровеносных сосудов легких крысы на ранних стадиях постнатального онтогенеза. Изучали сосуды легких крыс Вистар в возрасте одних (P1) и пяти (P5) суток после рождения, обращая особое внимание на гладкомышечные клетки, кардиомиоциты и нервные структуры. Мышечные клетки изучали с применением иммуногистохимического маркера – актина саркомерного, для выявления нервных структур использовали нейроиммуногистохимические маркеры: белок PGP 9.5, тирозингидроксилазу, синаптофизин. Установлены ряд закономерностей в иннервации и строении бронхов и сосудов. В тех и других в стенах выявляются мышечные ткани. В стенках бронхов выявляются различные нервные аппараты. Прослежены тесные взаимоотношения основного терминального нервного сплетения с клетками мышечной ткани стенки бронхов разных калибров вплоть до бронхиол. Отмечено, что в отличие от бронхов артериальные и венозные сосуды в легких ещё лишены иннервации. Установлена важная особенность: на P1-P5 мышечная оболочка магистральных легочных вен на уровне средостения и краниального отдела легкого состоит из пучков *кардиомиоцитов*, а в альвеолярных отделах долек

стенка легочной вены представлена *гладкими миоцитами*. Как правило, в дистальном отделе лёгкого обнаружены также сфинктеры или «муфты» вокруг тонкостеночных венозных сосудов, состоящие из гипертрофированных гладких миоцитов. Вопросы о различиях гистологического строения и иннервации приносящих, выносящих и обменных артериальных и венозных сосудов микроциркуляторного русла лёгкого требуют дальнейшего специального изучения.

*Работа финансировалась за счет средств бюджета государственного задания Федерального государственного бюджетного научного учреждения “Институт экспериментальной медицины”.*

## **ОКСИД АЗОТА ПОДАВЛЯЕТ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ВКЛАД ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ И ВНЕКЛЕТОЧНОЙ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗ В ПОДКОЖНОЙ АРТЕРИИ КРЫС В ПЕРИОДЕ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА**

***Швецова А.А., Шатеева В.С., Гайнуллина Д.К.***

Биологический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова

На сегодняшний день не вызывает сомнений, что активные формы кислорода (АФК) обладают вазомоторным влиянием. Подавляющее большинство исследований по этой теме проведено на сосудах взрослых животных. Вместе с тем механизмы регуляции тонуса сосудов в новорожденный и взрослый периоды жизни существенно различны. Целью работы стало сравнить функциональную роль цитоплазматической и внеклеточной изоформ супероксиддисмутаза (SOD1 и SOD3, соответственно) в артериях взрослых крыс и крысят в период раннего постнатального онтогенеза.

В работе исследовали сократительные ответы подкожной артерии крысят в возрасте 10-15 дней и взрослых половозрелых (в возрасте 2-3 месяцев) самцов крыс Wistar в изометрическом режиме с использованием системы wire myograph. Экспрессию SOD1 и SOD3 на уровне РНК и белка оценивали методами ПЦР в реальном времени и Вестерн блоттинг, соответственно.

В ткани подкожной артерии как взрослых крыс, так и крысят, была обнаружена мРНК SOD1 и SOD3, при этом SOD3 была представлена в большем количестве в обеих возрастных группах. Количество белка SOD1 в ткани артерий крысят и взрослых крыс было сопоставимо, тогда как содержание SOD3 оказалось больше в артериях крысят. Ингибитор SOD1/SOD3 – DETC (1 мМ) не оказал влияния на сократительные ответы подкожной артерии как взрослых крыс, так и крысят при наличии интактного эндотелия. Однако после удаления эндотелия инкубация с DETC приводила к выраженному ослаблению сократительных ответов артерий крысят, но не взрослых крыс. В условиях фармакологической блокады NO-синтаз L-NNA

(0.1 мМ), но не растворимой гуанилатциклазы (ODQ, 1 мкМ), эффект DETC проявлялся в артериях крысят с интактным эндотелием. В артериях без эндотелия DETC не оказывал эффекта на сократительные ответы в присутствии донора NO нитропруссид натрия (SNP, 0.1 мкМ).

Таким образом, продуцируемые SOD1/SOD3 АФК в сосудах крысят, но не взрослых крыс, обладают сосудосуживающим влиянием, которое не проявляется при наличии интактного эндотелия. В периоде раннего постнатального онтогенеза эндотелиальный NO подавляет функциональный вклад SOD1/SOD3 в гладкомышечных клетках артерий, вероятно, путем нитрозилирования фермента.

*Работа поддержана грантом РНФ №23-25-00056.*

## **СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ И ОЦЕНКА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТАЦИОННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЙ**

***Шишканова Т.И., Капитанова Д.А., Власова Т.И.***

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» Минобрнауки России, Медицинский институт, Саранск, Россия

**Введение.** Наиболее актуальной проблемой современного акушерства являются гипертензивные расстройства, вызванные беременностью, которые порождают многочисленные осложнения перинатального периода и служат предиктором неблагоприятных патологий плода и новорожденного. В связи с чем, необходим поиск новых методов диагностики нарушений маточно-плацентарного кровотока у беременных.

**Цель исследования** – выявить и оценить особенности периферического и маточно-плацентарного кровотока у беременных с гестационной артериальной гипертензией (ГАГ), оценить состояние сосудистой стенки методом фотоплетизмографии (ФПГ), определить корреляцию показателей ФПГ с нарушениями в маточно-плацентарном и фетоплацентарном кровотоках.

**Материалы и методы.** Проведено клиническое исследование 78 пациенток, разделенных в соответствии с целью исследования на две группы: Группа А (n=42) – беременные с ГАГ и группа В (n=36) – контрольная, женщин с физиологически протекающей беременностью. Оценивался объективный клинический статус женщины, показатели УЗ-исследования маточного и фетоплацентарного кровотока, осуществлялась запись конторного анализа ФПГ и статистическая обработка полученных данных.

**Результаты.** Сравнение двух групп в аспекте антропометрических данных выявило достоверное увеличение ИМТ в исследуемой группе ( $p < 0,05$ ). При оценки сосудистой стенки у беременных с ГАГ зафиксированы следующие отличия: индекс аугментации выше на 73,47%, повышение

уровня центрального артериального давления на 3,6 % ( $p < 0,05$ ). Обнаружена взаимосвязь между изменениями периферической гемодинамики и показателями фетоплацентарного кровотока ( $r_{xy} = 0,52-0,86$ ,  $p < 0,05$ ), которые выражались в увеличении его скоростных параметров и снижении показателей фетометрии плода на фоне гипертензивного статуса беременной. Процент родоразрешения путем кесарева сечения в группе А составил 80,6% против 33,3% в контрольной группе.

**Заключение.** Таким образом, изменения периферического кровообращения и дисрегуляция тонуса артериол периферических тканей коррелируют с нарушениями маточно-плацентарного кровотока и сниженными параметрами биометрии плода у беременных с ГАГ, позволяющие считать метод ФПП перспективным в аспекте ранней комплексной диагностики гипертензивных расстройств беременных и прогнозирования перинатальных осложнений плода.

## **ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОПЛЕРОГРАФИИ МИКРОСОСУДОВ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ И КОРРЕКЦИИ ТРЕНИРОВОЧНОГО ПРОЦЕССА В ХУДОЖЕСТВЕННОЙ ГИМНАСТИКЕ**

*Щанкина Д.В., Малак В.А., Доможилова А.А.*

ФГБОУ ВО Национальный государственный Университет физической культуры, спорта и здоровья имени П.Ф.Лесгафта, Санкт-Петербург, Россия

**Введение.** Результаты исследований, проведенных за последние десятилетия, демонстрируют значимость изучения микроциркуляции у спортсменов для оценки их функционального состояния. Таким образом, на современном этапе становится актуальной разработка подходов по практическому внедрению полученных данных для оптимизации тренировочного процесса с учетом особенностей различных спортивных специализаций.

**Цель исследования** – проанализировать состояние микроциркуляции у гимнасток-художниц.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании принимали участие высококвалифицированные спортсменки, занимающиеся художественной гимнастикой ( $n=31$ ), и нетренированные девушки ( $n=10$ ), которые составили контрольную группу. Состояние микрососудистого русла изучали с использованием ультразвукового высокочастотного доплерографа Минимакс-Допплер-К на основании оценки изменений средней скорости кровотока ( $V_{av}$ , см/с) при проведении дыхательной пробы. Для статистической обработки данных были выбраны непараметрические критерии Манна-Уитни и Вилкоксона.

**Результаты исследования и их обсуждение.** До функциональной пробы у спортсменок были получены значения скорости кровотока,

составимые с зарегистрированными у нетренированных девушек. Во время задержки дыхания в фазе глубокого вдоха только у испытуемых контрольной группы наблюдалось выраженное снижение изучаемого показателя микроциркуляции (33,3%,  $p < 0,05$ ), в то время как у гимнасток изменения не были статистически значимыми, что может рассматриваться как проявление сниженной чувствительности к симпатическим влияниям на уровне артериального отдела микроциркуляторного русла у тренированных испытуемых. В тоже время необходимо отметить и то, что через тридцать секунд после начала пробы, в момент восстановления дыхания, был отмечен прирост скорости кровотока как у спортсменок (57,5%,  $p < 0,05$ ), так и у представительниц контрольной группы (41,7%,  $p < 0,05$ ).

**Вывод.** Таким образом, можно предполагать, что выявленные особенности реакции кровотока на тестирующее воздействие у спортсменок являются следствием формирования адаптационных изменений регуляции микроциркуляции.

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТОВ: КЛЮЧ К ДИАГНОСТИКЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ТРОМБОЦИТОПАТИЙ**

***Юшкова Е.В.<sup>1</sup>, Подоплелова Н.А.<sup>1,2</sup>, Федорова Д.В.<sup>1</sup>, Хорева А.Л.<sup>1</sup>, Щербина А.Ю.<sup>1</sup>, Жарков П.А.<sup>1</sup>, Пантелеев М.А.<sup>1,2</sup>***

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» РАН, Москва

**Введение.** Наследственные тромбоцитопатии (НТ) представляют собой группу генетически обусловленных нарушений, которые влияют на структуру и функцию тромбоцитов, что приводит к повышенной кровоточивости и другим патологическим состояниям. Иммунофлуоресцентная микроскопия тромбоцитов позволяет визуализировать изменение в структуре, что делает этот метод ценным инструментом для диагностики.

**Материалы и методы.** Набор пациентов с подтвержденными НТ и здоровых добровольцев осуществлялся в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Кровь собирали в вакуумные пробирки с цитратом натрия. Мазки крови сушили на воздухе и фиксировались в ацетоне при  $-20^{\circ}\text{C}$  2 минуты. Для иммуноокрашивания использовались антитела к цитоскелету (миозин,  $\beta$ 1-тубулин, филамин 1),  $\alpha$ -гранулам (CD62P, VWF), плотным гранулам и лизосомам (LAMP1, LAMP2, CD63), к поверхностным маркерам (Ib/IX CD42, IIb/IIIa CD41, CD34), а также вторичные антитела, меченные Alexa Fluor 488 и Alexa Fluor 647. Мазки

крови оценивались параллельно с контрольным образцом с помощью флуоресцентной микроскопии.

**Результаты.** Исследования показали, что у пациентов с НТ значительно изменена морфология тромбоцитов. У пациентов МУН9 наблюдались гигантские тромбоциты с диаметром  $>4$  мкм и включения МУН9 в нейтрофилах. При мутации TUBB1 увеличенные тромбоциты с запутанным  $\beta$ 1-тубулин вместо ровного кольца. Для синдрома Вискотта-Олдрича характерны маленькие тромбоциты и увеличенная доля тромбоцитов с деформированным  $\beta$ 1-тубулином. При тромбастении Гланцмана снижен CD41. Для синдрома Бернара-Сулье характерны гигантские тромбоциты с диаметром  $>4$  мкм и снижение/отсутствие CD42. При синдроме Якобсена снижены  $\alpha$ -гранулярные белки (фактор фон Виллебранда, CD62P) и маркеры плотных гранул (LAMP2, CD63). Синдром Германского-Пудлака проявляется снижением LAMP1, LAMP2, CD63. Мутация GF11b приводит к появлению CD34 на тромбоцитах. Синдром серых тромбоцитов сопровождается снижением CD62P, VWF.

*Работа поддержана грантом РФФ 24-15-00387*

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ РЕАКЦИИ НА ГИПЕРКАПНИЮ МЕТОДОМ ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ В ПОЛОЖЕНИИ ЛЕЖА И ПРИ ОРТОСТАЗЕ**

***Яшина В.А.<sup>1</sup>, Хробостова А.Н.<sup>1</sup>, Боровик А.С.<sup>2</sup>, Жедяев Р.Ю.<sup>2</sup>***

<sup>1</sup>Факультет фундаментальной медицины Медицинского научно-образовательного института МГУ имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия,

<sup>2</sup>ГНЦ РФ - Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

Тесты с респираторной гиперкапнией часто используются в медицинской практике для диагностики нарушений регуляции мозгового кровотока. В последнее время в исследованиях мозговой гемодинамики применяют метод спектроскопии в ближнем инфракрасном диапазоне (NIRS), который позволяет определять изменения концентрации оксигенированного (ОНb) и дезоксигенированного (ННb) гемоглобина в ткани.

Целью данной работы стало изучение с помощью NIRS изменений содержания ОНb и ННb во фронтальной области больших полушарий во время гиперкапнических тестов, проводившихся в положении лежа и при ортостазе.

В исследованиях принимали участие трое практически здоровых мужчин добровольцев в возрасте от 22 до 31 года. Протокол исследования включал периоды регистрации в положении лежа (5 мин – фон, 5 мин – при гиперкапнии, 5 мин – восстановление) и при ортостазе (65°, 7мин – фон, затем 3мин в условиях гиперкапнии). Условия гиперкапнии моделировали путем дыхания газовой смесью, содержащей 5%CO<sub>2</sub>, 21%O<sub>2</sub> и 74% N<sub>2</sub>. В течение всего теста у испытуемых регистрировали: ЭКГ (для вычисления

ЧСС), среднее АД (комплекс Finometer Model 1, Finapres Medical Systems, Нидерланды), концентрации ОНб и ННб в ткани мозга (спектрометр NIRS2, МКС, Россия). Затем вычисляли амплитудные вейвлет-спектры колебаний ОНб и ННб, а также индекс фазовой синхронизации (ИФС) колебаний среднего АД и NIRS-сигналов.

У всех добровольцев во время гиперкапнии в положении лежа наблюдалось повышение концентрации ОНб и снижении концентрации ННб. При ортостазе повышение показателя ОНб было менее выраженным или отсутствовало, но показатель ННб снижался, как и в положении лежа. Амплитуда колебаний ОНб в низкочастотном диапазоне ( $\sim 0.1$  Гц) не изменялась при гиперкапнии в положении лежа, но снижалась, если гиперкапнический тест проводился в положении ортостаза. Во время гиперкапнии в положении лежа на спектре ИФС среднего АД и ОНб появлялся пик на частоте  $\sim 0.1$  Гц, при ортостазе гиперкапния не вызывала повышения фазовой синхронизации среднего АД и ОНб в низкочастотном диапазоне. Следует отметить, что в гиперкапнических тестах не наблюдалось изменений среднего АД и ЧСС.

Таким образом, характер цереброваскулярной реакции на гиперкапнию зависит от положения тела, что может быть обусловлено различиями исходного тонуса и кровенаполнения сосудов мозга в положении лежа и при ортостазе.

*Работа поддержана грантом РФФ № 23-15-00331.*

## АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Абзалетдинова Г.Ф. 35, 76  
Абрамов А.А. 15  
Абрамова В.Д. 32  
Абрамочкин Д.В. 4  
Азаров Я.Э. 37, 47  
Акишев Д.В. 84  
Аль-Джебур Д.Ш.О. 69  
Аникина Т.А. 66  
Анисенко А.Н. 15  
Антропова А.Г. 54  
Антропова Ю.Г. 93  
Артеева Н.В. 33  
Артемченко Е.О. 34  
Артемьева М.М. 18  
Балацкий А.В. 23  
Безбородова А.П. 63  
Безбрызгов А.В. 35  
Бекетова А.А. 96  
Белоусов В.В. 23  
Белякова М.Б. 36  
Берникова О.Г. 37, 47  
Билалова Г.А. 79  
Билан Д.С. 5  
Бирулина Ю.Г. 38  
Богаченков А.Н. 23  
Богощкой К.А. 39, 89  
Борзых А.А. 8  
Боровик А.С. 6, 101  
Борщев Ю.Ю. 9  
Братчикова М.С. 40  
Буйко Е.Е. 38  
Букач О.В. 85  
Бутова К.А. 64  
Быков Г.А. 41  
Вайкшнорайте М.А. 90  
Ватаев А.В. 58  
Виноградова О.Л. 6  
Власкина О.А. 40  
Власов Т.Д. 7  
Власова Т.И. 63, 84, 98  
Волкова Е.Л. 42  
Володина А.А. 43  
Волошко П.Э. 44  
Воронкова О.В. 38  
Гайнуллина Д.К. 8, 40, 97  
Галагудза М.М. 9  
Гарипова М.Р. 76  
Герасимова М.А. 45  
Герасимова М.А. 46  
Герасимова-Мейгал Л.И. 46  
Глазков А.А. 58  
Глазкова П.А. 58  
Гонотков М. А. 37, 90  
Горбачева Л.Р. 10  
Груббэ М.Е. 47, 90  
Гуляй И.Э. 44  
Гурфинкель Ю.И. 25, 83  
Гусакова В.С. 73, 77  
Гусакова С.В. 38, 73, 77  
Гусарова Е.О. 95  
Дворниченко М.В. 50  
Дергилев К.В. 48  
Джаппи Д. 23  
Джуманиязова И.Х. 4  
Дзюман А.Н. 38  
Дикопольская Н.Б. 79  
Димитров В.М. 46  
Долгодворова А.А. 48  
Доможилова А.А. 99  
Дорохов Е.В. 45  
Дуркина А.В. 37  
Егоров Ю.В. 15  
Ермолинский П.Б. 25  
Ермошкин В.И. 49  
Жарков П.А. 100  
Жедяев Р.Ю. 89, 101  
Жернаков Д.Е. 50  
Жёлтиков А.М. 23  
Загаров С.С. 58  
Замышляев А.В. 49, 62  
Зарипова Р.И. 81  
Затрудина Р.Ш. 54  
Зефириев Т.Л. 11, 59, 66, 81, 86, 87  
Зиганшин Р.Х. 88  
Зиновьев Е.А. 50  
Зинчук В.В. 12, 69  
Зиятдинова Н.И. 11, 59, 81, 86, 87  
Зыкова Л.А. 23  
Иванов В.В. 38  
Иванова А.Ю. 19  
Иванова В.П. 51  
Ивонина Н.И. 52  
Исаева А.В. 63  
Искаков Н.Г. 66  
Исупов И.Б. 54  
Казакова М.А. 57  
Калинина Н.И. 93  
Камкин А.Г. 13  
Капитанова Д.А. 98  
Карпов А.В. 55

Кархов А.М. 15, 56  
Кирюхина О.О. 68  
Киселева Д.Г. 57, 88, 92  
Климанова Е.А. 14, 85  
Козаева Л.П. 18  
Колос А.Е. 96  
Коржевский Д.Э. 96  
Косовцова Н.В. 95  
Костюнина Д.С. 8  
Красулина К.А. 58  
Крылова А.В. 59  
Кудрин Р.А. 54  
Кузьмин В.С. 4, 15  
Кумари Ручи 78  
Купцова А.М. 59  
Куропаткина Т.А. 18  
Ладынин А.И. 60  
Ланин А.А. 23  
Ларьков Р.Н. 58  
Лебедева Е.А. 73  
Лебедева М.С. 91  
Лиханов Д.И. 75  
Лобов Г.И. 16, 94  
Лопина О.Д. 14, 85  
Луговцов А.Е. 25, 60, 83  
Максимов М.К. 25  
Малак В.А. 99  
Мальцев Д.И. 23  
Мансур Н. 61  
Марзоль Е.А. 50  
Маркин А.М. 57, 88, 92  
Маркина Ю.В. 57, 88, 92  
Мацкеплишвили С.Т. 17  
Мачихин А.С. 23  
Медведева Н.А. 18  
Медведев О.С. 18, 19  
Мейгал А.Ю. 46  
Меленец М.А. 44  
Мелькумянц А.М. 20  
Минасян С.М. 9  
Миннебаева Е.В. 37  
Михайлов П.В. 62,  
Можаяв А.А. 23  
Моргацкая Е.В. 40  
Мощенко А.А. 23  
Муравьев А.В. 60, 62  
Мухаметшина Л.Ф. 23  
Мухлынина Е.А. 64  
Мякушин С.С. 63  
Мячина Т.А. 64  
Науменко Е.И. 84  
Ненашева А.В. 55  
Нетесова Е.А. 65  
Нигматуллина Р.Р. 21, 35, 76  
Никитин С.Ю. 91  
Николаев Т.И. 66  
Овечкин А.О. 47  
Овечкина В.С. 23  
Осетров И.А. 62  
Остроумов Р.С. 67  
Пантелеев М.А. 34, 41, 100  
Парфенова Е.В. 48  
Петрова Е.С. 96  
Петровский Е.Д. 32  
Печкова М.Г. 68  
Плотников Е.Ю. 22  
Плюснина Т.Ю. 57  
Поварова О.В. 19  
Подгорный О.В. 23  
Подоплелова Н.А. 24, 100  
Подопригора М.В. 69  
Попов В.В. 70  
Присный А.А. 71  
Процак Е.С. 9  
Приезжев А.В. 25, 60, 83  
Пустовит О.Б. 15  
Пшемьский М.А. 73, 77  
Пьянков А.А. 74  
Рашкаускайте В.А. 77  
Розов А.В. 23  
Рокеах Р.О. 95  
Рощевская И.М. 52  
Рустамов А.Р. 75  
Рыбкин М.А. 50  
Рыжов А.В. 63  
Савелов А.А. 32  
Садыкова Д.И. 76  
Салахова К.Р. 76  
Сафарова А. Ш. 73, 77  
Селиванова Д.С. 58  
Селиванова Е.К. 8  
Семилетова В.А. 45  
Сидоренко С.В. 85  
Симонова Р.А. 64  
Сингх Викаш 78  
Ситдикова А.А. 79  
Склярова А.С. 46  
Скрипаль А.В. 80  
Смирнова М.Д. 19  
Соколов Р.А. 23  
Соловьёва О.Э. 95  
Солотёнков М.А. 23  
Солжос Г.М. 23  
Софронов Е.А. 83

Софронова С.И. 8  
Станкевич Ю.А. 32, 70  
Сунгатуллина М.И. 81  
Сыромясов А.О. 84  
Сюткина В.В. 93  
Тапиров Д.А. 83  
Тарасова О.С. 6, 8, 39, 68  
Титов С.А. 23  
Тихомирова И.А. 26  
Ткачук В.А. 93  
Тулупов А.А. 27, 32, 70  
Тюрин-Кузьмин П.А. 28, 93  
Тягушева Е.Н. 84  
Умеренков Д.А. 25  
Фасхутдинов Л.И. 87  
Федотов А.Б. 23  
Федотов И.В. 23  
Фёдоров А.В. 15  
Фёдоров Д.А. 85  
Фёдорова Д.В. 100  
Филатова Т.С. 4  
Фурман А.А. 90  
Хабибрахманов И.И. 86  
Хабибуллина Д.Ф. 35, 76  
Хисамиева Л.И. 87  
Хлусов И.А. 50  
Хованцева У.С. 88, 92  
Хорева А.Л. 100  
Хробостова А. Н. 89, 101  
Цветкова А.С. 47, 90  
Цоколаева З.И. 48  
Цыбров Е.Г. 91  
Чабин И.А. 34  
Челомбитько М.А. 15  
Чередниченко В.Р. 88, 92  
Черноруцкий М.В. 36  
Чечехин В.И. 93  
Чивильдеев А.В. 94  
Чумарная Т.В. 95  
Чумасов Е.И. 96  
Шайхелисламова М.В. 79  
Шатеева В.С. 97  
Швецова А.А. 8, 40, 97  
Шилова Л.Д. 8  
Ширинский В.П. 29  
Шишканова Т.И. 98  
Щанкина Д.В. 99  
Щербина А.Ю. 100  
Юшкова Е.В. 100  
Яшина В. А. 89, 101

*Научное издание*

**VIII Всероссийская школа-конференция,  
посвящённая 270-летию Московского университета**

**ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЯ  
КРОВООБРАЩЕНИЯ**

Тезисы докладов

Москва, 3-6 февраля 2025 г.

Подготовка оригинал-макета

*О.Е. Фадюкова*

Компьютерная верстка: *И.А. Сахно*

Подписано в печать 20.01.2025г.

Формат 60x90/16. Гарнитура Times New Roman. Усл.печ.л. 6,63.

Тираж 170 экз. Заказ №05/01