



**ПРОГРЕСС В БИОМЕДИЦИНЕ:
ОТ ИССЛЕДОВАНИЙ
ДО КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ
(OrelBioMed)**

Сборник трудов
Всероссийской конференции
(г. Орёл, 11–13 сентября 2025 г.)

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ОРЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ И.С. ТУРГЕНЕВА»
НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР БИОМЕДИЦИНСКОЙ ФОТОНИКИ
ЛАБОРАТОРИЯ КЛЕТОЧНОЙ ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ

**ПРОГРЕСС В БИОМЕДИЦИНЕ:
ОТ ИССЛЕДОВАНИЙ
ДО КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ
(OrelBioMed)**

Сборник трудов
Всероссийской конференции
(г. Орёл, 11–13 сентября 2025 г.)

Орёл
ОГУ имени И.С. Тургенева
2025

УДК 61(062)
ББК 5я431
П785

Редакционная коллегия:

- А. Ю. Абрамов* – зав. лабораторией клеточной физиологии и патологии
НТЦ биомедицинской фотоники ОГУ имени И.С. Тургенева, д-р биол. наук (сопред.);
А. В. Дунаев – в.н.с. НТЦ биомедицинской фотоники
ОГУ имени И.С. Тургенева, д-р техн. наук (сопред.);
А. Ю. Винокуров – с.н.с. лаборатории клеточной физиологии и патологии
НТЦ биомедицинской фотоники ОГУ имени И.С. Тургенева, канд. техн. наук (член редкол.);
Е. О. Брянская – научный сотрудник НТЦ биомедицинской фотоники
ОГУ имени И.С. Тургенева, инженер отдела организационного сопровождения
научно-исследовательских работ (член редкол.);
Е. В. Жарких – научный сотрудник НТЦ биомедицинской фотоники
ОГУ имени И.С. Тургенева (член редкол.);
Н. В. Голубова – стажёр-исследователь НТЦ биомедицинской фотоники
ОГУ имени И.С. Тургенева (секр.);
Ю. И. Локтионова – стажёр-исследователь НТЦ биомедицинской фотоники
ОГУ имени И.С. Тургенева (секр.)

П785 Прогресс в биомедицине: от исследований до клинической практики (OrelBioMed) : сборник трудов Всероссийской конференции (г. Орёл, 11–13 сентября 2025 г.) / редколлегия : А. Ю. Абрамов, А. В. Дунаев, А. Ю. Винокуров [и др.]. – Орёл : ОГУ имени И.С. Тургенева, 2025. – 73 с.

ISBN 978-5-9929-1935-6

В сборнике представлены тезисы докладов участников Всероссийской конференции «Прогресс в биомедицине: от исследований до клинической практики (OrelBioMed)». Работы докладчиков охватывают проблемы современного состояния, и перспективных направлений исследований в области биомедицинских технологий, клеточной биологии, медицины и биофотоники, вовлечение молодых учёных в научно-инновационную деятельность.

Предназначен научным работникам, занимающимся исследованиями в области естественных, медицинских и технических наук. Может использоваться преподавателями, специализирующимися в области оптики, биомедицинской фотоники, клеточной физиологии и патологии, а также студентами и аспирантами, обучающимися по направлениям подготовки, связанным с данными научными областями.

УДК 61(062)
ББК 5я431

ISBN 978-5-9929-1935-6 © Оформление. ОГУ имени И.С. Тургенева, 2025

СОДЕРЖАНИЕ

ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ОПТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В ОЦЕНКЕ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КИШЕЧНОЙ СТЕНКИ

АДАМЕНКОВ Н.А., ШУПЛЕЦОВ В.В., ГОРЮНОВ И.А., МАМОШИН А.В., ПОТАПОВА Е.В., ДУНАЕВ А.В., ДРЁМИН В.В.10

АВТОФЛУОРЕСЦЕНЦИЯ И ГЕНЕТИЧЕСКИ-КОДИРУЕМЫЕ СЕНСОРЫ ДЛЯ МИКРОСКОПИИ ВЫСОКОГО ВРЕМЕННОГО РАЗРЕШЕНИЯ

АРХИПЧЕНКО А.А., СИДОРЕНКО С.В., МАКСИМОВ Е.Г.11

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ТЕТРАПЕПТИДА В КЛЕТКАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

БАЖЕНОВ П.А., ВИНОКУРОВ А.Ю., КОЗИН С.А., АБРАМОВ А.Ю.12

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИ КОДИРУЕМЫХ ИНСТРУМЕНТОВ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

БИЛАН Д.С.13

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ ИЗОЛИРОВАННЫХ МИТОХОНДРИЙ И МИТОХОНДРИЙ КАРДИОМИОЦИТОВ ИНТАКТНОГО СЕРДЦА ПРИ ПОМОЩИ СПЕКТРОСКОПИЙ РЕЗОНАНСНОГО И ГИГАНТСКОГО КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ

БОЧКОВА Ж.В., НИКЕЛЬШПАРГ Э.И., БАЙЖУМАНОВ А.А., ГРИВЕННИКОВА В.Г., СЕМЁНОВА А.А., НОВИКОВ С.М., ВОЛКОВ В.С., АРСЕНИН А.В., ЯКУБОВСКИ Д.И., ЕВЛЮХИН А.В., ГУДИЛИН Е.А., МАКСИМОВ Г.В., СОСНОВЦЕВА О., РУБИН А.Б., БРАЖЕ Н.А.14

ПРИМЕНЕНИЕ СПЕКТРОСКОПИИ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ В БИОМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ IN VIVO И IN VITRO

БРАЖЕ Н.А.15

АНАЛИЗ СЫВОРОТКИ ЧЕЛОВЕКА С ПРИМЕНЕНИЕМ ПОВЕРХНОСТНО-УСИЛЕННОЙ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

БРАТЧЕНКО И.А., БРАТЧЕНКО Л.А., СКУРАТОВА М.А., ХРИСТОФОРОВА Ю.А., ЛЕБЕДЕВ П.А.16

ВАЛИДАЦИЯ И ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ ТРАНСГЕННОЙ МОДЕЛИ БОКОВОГО АМИОТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА S-FUS (1-359): РЕТРОСПЕКТИВНЫЕ ДАННЫЕ

БРОНОВИЦКИЙ Е.В., ХИЗЕВА А.А., ИВАНОВА Т.А., ПРАВДИВЦЕВА Е.С., ЧАПРОВ К.Д.17

АВТОМАТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕАКЦИИ НА ПРОВОКАЦИОННОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ ПРИ ДЕРМОГРАФИЧЕМОЙ КРАПИВНИЦЕ

БУКОВА В.И., АНДРЕНОВА Г.В., ЗИГАНУРОВА Д.А., ГУРЫЛЕВА А.В., ФОМИНА Д.С., МАЧИХИН А.С.18

ПОИСК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ НЕЙРОПРОТЕКТОРОВ В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ ИЗОХИНОЛИНОВ

ВЕСЕЛОВ И.М., ШЕВЦОВА Е.Ф.19

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА СТИМУЛЯЦИИ РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ НЕОРГАНИЧЕСКОГО ПОЛИФОСФАТА <u>ВЕТРОВА Е.А., ЕСИПОВ А.М., ЛУКЬЯНЕНКО И.А., ВИНОКУРОВ А.Ю., АБРАМОВ А.Ю.</u>	20
О ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ФЛАВОПРОТЕИНОВ ПО ВРЕМЕНИ ЖИЗНИ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ <u>ВИНОКУРОВ А.Ю., ПОПОВ Д.Ю., ГОРЮНОВ И.А., ДРЁМИН В.В., ПОТАПОВА Е.В., АБРАМОВ А.Ю.</u>	21
ЦИФРОВАЯ ДИАФАНОСКОПИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ СВЁРТОЧНЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИЙ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫХ ПАЗУХ <u>ГЕРАСИН Д.В., БРЯНСКАЯ Е.О., ДРЁМИН В.В., ДУНАЕВ А.В.</u>	22
ИЗУЧЕНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЙ СПЕКЛ-КОНТРАСТНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ <u>ГОЛУБОВА Н.В., ПРИЗЕМИН В.Н., СЕРЁГИНА Е.С., ЗАКРЖЕВСКАЯ В.Д., ДРЁМИН В.В., ПОТАПОВА Е.В.</u>	23
МЕТОДЫ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ КИШЕЧНОЙ СТЕНКИ <u>ГОРЮНОВ И.А., ШУПЛЕЦОВ В.В., АДАМЕНКОВ Н.А., МАМОШИН А.В., ПОТАПОВА Е.В., ДРЁМИН В.В.</u>	24
УЧАСТИЕ ФАКТОРОВ ТРАНСКРИПЦИИ С-МУС И FOXO В ДЕГЕНЕРАЦИИ КЛЕТОК МОЗГА <u>ДЕМЬЯНЕНКО С.В.</u>	25
ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ ХИМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ IN VITRO <u>ДУДЕНКОВА В.В., ШИМОЛИНА Л.Е., ЕЛАГИН В.В., ШИРМАНОВА М.В., ЩЕСЛАВСКИЙ В.И.</u>	26
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ КОЖНОЙ МИКРОГЕМОДИНАМИКОЙ И КИНЕТИКОЙ ГЕНЕРАЦИИ АФК КЛЕТКАМИ КРОВИ У МЫШЕЙ С ГЕНЕТИЧЕСКОЙ МОДЕЛЬЮ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА <u>ДЮКИНА А.Р., ГРИНЕВИЧ А.А., СЕВЕРЮХИНА М.С., СЕРОВ Д.А., САФРОНОВА В.Г., ТАНКАНАГ А.В.</u>	27
АПРОБАЦИЯ МЕТОДОЛОГИИ ВЫДЕЛЕНИЯ И ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ НЕОРГАНИЧЕСКОГО ПОЛИФОСФАТА В ТКАНЯХ МОЗГА <u>ЕМЕЛЬЯНОВ А.В., ВИНОКУРОВ А.Ю.</u>	28
ЛАЗЕРНО-ИНДУЦИРОВАННЫЙ СИНГЛЕТНЫЙ КИСЛОРОД СТИМУЛИРУЕТ БИОЭНЕРГЕТИКУ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОТ IN VITRO ДО IN VIVO <u>ЕРАТОВА Л.В., ШУПЛЕЦОВ В.В., ВИНОКУРОВ А.Ю., ДРЁМИН В.В.</u>	29

БИНАРНЫЙ КЛАССИФИКАТОР ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СДВИГОВ ГАЗООБМЕНА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПОЛНОГО ЙОГОВСКОГО ДЫХАНИЯ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ ЕРМОЛАЕВА С.А., ФРОЛОВ А.В., <u>ДУНАЕВ А.В.</u>	30
ОСОБЕННОСТИ ПОЛИФОСФАТ-ЗАВИСИМОГО КАЛЬЦИЕВОГО СИГНАЛА В ФИБРОБЛАСТАХ КОЖИ <u>ЕСИПОВ А.М.</u> , ВЕТРОВА Е.А., ВИНОКУРОВ А.Ю., АБРАМОВ А.Ю.	31
ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «ТАМЕРИТ» НА СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПАЦИЕНТОВ С ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ <u>ЖАРКИХ Е.В.</u> , КОЗАЧОК Е.С., ЛОКТИОНОВА Ю.И., ЯНУШИН В.С., ПОТАПОВА Е.В., АБИДОВ А.М., <u>ДУНАЕВ А.В.</u>	32
ДИАГНОСТИКА ПАТОЛОГИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА МЕТОДОМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ <u>ЗАКРЖЕВСКАЯ В.Д.</u> , БРЯНСКАЯ Е.О., <u>ДУНАЕВ А.В.</u>	33
ВЛИЯНИЕ КЕМПФЕРОЛА НА АКТИВНОСТЬ ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗЫ В НЕКОТОРЫХ ТКАНЯХ ОРГАНИЗМА ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ <u>ЙУЛДОШЕВ Б.Г.</u> , ЭРГАШЕВ Н.А., КОМИЛОВ Э.Ж., АСРАРОВ М.И.	34
МОДЕЛИ ТРАНЗИТОРНЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ АТАК И МИКРОИНСУЛЬТА У МЫШЕЙ <u>КАЛЮЖНАЯ Ю.Н.</u> , МИКРЮКОВА Д.В.	35
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ В ПАРЕНХИМЕ ПОЧЕК ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ <u>КАНДУРОВА К.Ю.</u> , БЕШТОЕВ А.Х., МАЛЫШЕВ Е.А., ШУПЛЕЦОВ В.В., ГУСЕЙНОВ Р.Г., СТОСМАН К.И., СИВАК К.В., <u>ДУНАЕВ А.В.</u> , ПОТАПОВА Е.В.	36
ОПТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ИССЛЕДОВАНИИ ФОТОСТАРЕНИЯ И СОПРОВОЖДЕНИИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ <u>КИРИЛЛИН М.Ю.</u> , ШАХОВА М.А., ФОКЕЕВ В.А., САВЕЛЬЕВ А.С., КУРАКИНА Д.А., МИРОНЫЧЕВА А.М., ПЕРЕКАТОВА В.В., ПРОКОПЕНКО В.А., ПШЕНИЦЫНА Д.С., ГЕТМАНСКАЯ А.А., ТУРЧИН И.В., СЕРГЕЕВА Е.А.	37
РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ ФИБРОТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЕРВИЧНОЙ КУЛЬТУРЕ КАРДИОФИБРОБЛАСТОВ КРЫС ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ RARР-А-ЗАВИСИМОГО ПРОТЕОЛИЗА IGFBP-4 <u>КОВАЛЕВА К.В.</u> , СЕРЕБРЯНАЯ Д.В.	38
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ВРАЧА ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ МЕЛАНОЦИТАРНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ <u>КОЗАЧОК Е.С.</u>	39

ОСВЕТИТЕЛЬНЫЙ КАНАЛ СИСТЕМЫ ДЛЯ РЕАЛИЗАЦИИ ТЕХНОЛОГИИ NARROW BAND IMAGING	
<u>КУЛИКОВА Е.Д., ГУРЫЛЕВА А.В., МАЧИХИН А.С., БЕЛОВ С.В., КУЗОВКОВА Н.А.</u>	40
ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНО-ТКАНЕВЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА КОСМОНАВТОВ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ МОДЕЛИРУЕМЫХ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЁТА	
<u>ЛОКТИОНОВА Ю.И., КИРЕЕВ К.С., ЖАРКИХ Е.В., ЯНУШИН В.С., ЛУЦЕВИЧ Д.Н., СИДОРОВ В.В., ДУБИНИН В.И., ДУНАЕВ А.В.</u>	41
МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: ОТ ОПТИЧЕСКИХ ИЗМЕРЕНИЙ ДО КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ	
<u>ЛУГОВЦОВ А.Е., МАКСИМОВ М.К., УМЕРЕНОКОВ Д.А., ЛЕБЕДЕВА М.С., ГУРФИНКЕЛЬ Ю.И., ДЯЧУК Л.И., НИКИТИН С.Ю., ПРИЕЗЖЕВ А.В.</u>	42
СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ НЕОРГАНИЧЕСКОГО ПОЛИФОСФАТА ДЛЯ ПОСЛЕДУЮЩЕГО ПРИМЕНЕНИЯ В БИОМЕДИЦИНЕ	
<u>ЛУКЪЯНЕНКО И.А., ВИНОКУРОВ А.Ю.</u>	43
ПРИМЕНЕНИЕ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНЫХ АГЕНТОВ ДЛЯ ОПТИЧЕСКОГО ПРОСВЕТЛЕНИЯ ТКАНЕЙ ПРИ ЦИФРОВОЙ КАПИЛЛЯРОСКОПИИ	
<u>МОЛЬДОН П.А., МАКСИМОВ М.К., СУРКОВ Ю.И., ТИМОШИНА П.А., ЛУГОВЦОВ А.Е., ПРИЕЗЖЕВ А.В.</u>	44
СВЕРХПРОВОДНИКОВЫЙ ОДНОФОТОННЫЙ ДЕТЕКТОР: ПРИМЕНЕНИЕ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ	
<u>МОРОЗОВ П.В., АНДРЕЕВ В.С., ГОЛЬЦМАН Г.Н., ЩЕСЛАВСКИЙ В.И.</u>	45
МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ПИРУВАТА И ГИПЕРКАПНИИ В ТОКСИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА	
<u>НАДЕЕВ А.Д., ФЕДОТОВА Е.И., КРИЦКАЯ К.А., БЕРЕЖНОВ А.В.</u>	46
РАЗРАБОТКА ХЕМОГЕНЕТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ДИАБЕТА ПЕРВОГО ТИПА НА ОБЪЕКТЕ DANIO RERIO	
<u>НАУМОВ Л.Л., СЕРГЕЕВА А.Д., БИЛАН Д.С.</u>	47
ВЛИЯНИЕ ЦИНАРОЗИДА НА ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ КАТАЛАЗЫ В ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ	
<u>ПАЙЗИЕВА О., ЭРГАШЕВ Н.А., КОМИЛОВ Э.Ж., ЙЎЛДОШЕВ Б.Ғ., ГАЙИБОВА С.Н., КОМИЛОВ Б., АСРАРОВ М.И.</u>	48
РАЗРАБОТКА ПОДХОДА К ОКТ-АНГИОГРАФИЧЕСКОМУ МОНИТОРИНГУ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПАЦИЕНТОВ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ	
<u>ПЛЕХАНОВ А.А., КИСЕЛЕВА Е.Б., ПАНФИЛОВ С.В., МОИСЕЕВ А.А., ЗАРЕЧНОВА Н.В., СИРОТКИНА М.А., ГАМАЮНОВ С.В., ГЕЛИКОНОВ Г.В., ГРИГОРЬЕВ Е.В., ГЛАДКОВА Н.Д.</u>	49

ИНДУЦИРОВАННЫЙ КАЛЬЦИЕВЫЙ СИГНАЛ В АСТРОЦИТАХ ПРИВОДИТ К ИЗМЕНЕНИЮ ПРОСВЕТА КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ МЫШИ

ПОГОНЯЛОВА М.Ю., ЕРАТОВА Л.В., ФЕДУЛИНА А.А., ВИНОКУРОВ А.Ю., АБРАМОВ А.Ю.50

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА КЛЕТОК С МУТАЦИЯМИ МТДНК МЕТОДОМ FLIM

ПОПОВ Д.Ю., ГОРЮНОВ И.А., ФЕДОТОВА Е.И., БЕРЕЖНОВ А.В., ВИНОКУРОВ А.Ю. ...51

ПРОБЛЕМЫ ВНЕДРЕНИЯ СТАНДАРТИЗОВАННЫХ ИЗМЕРЕНИЙ МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КРОВИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

ПРИЕЗЖЕВ А.В., МАКСИМОВ М.К., УМЕРЕНКОВ Д.А., МОЛЬДОН П.А., ЛУГОВЦОВ А.Е.52

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ СИСТЕМА МОНИТОРИНГА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ НА ОСНОВЕ ЛАЗЕРНОЙ СПЕКЛ-КОНТРАСТНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

ПРИЗЕМИН В.Н., ЧЕРНОУСОВ К.Ю., ПОТАПОВА Е.В.53

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТОВ *NERI CIUM ERINAEUS*

РОМАНОВА С.А., МАМОШИНА А.А., КОШЕЛЕВА А.Д., ШИТИКОВА Е.Ю., ВИНОКУРОВ А.Ю.54

РОЛЬ ИНГИБИТОРОВ HDAC6 И SIRT2 В РЕГУЛЯЦИИ НЕЙРОНАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПОСЛЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

РУСС Е.К., ГУЗЕНКО В.В.55

ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ КОЖИ С ТЕМПЕРАТУРНЫМИ ПРОБАМИ В ОЦЕНКЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ

РЫЖКОВА Е.Г., МОРГУНОВА Т.Б., РЫЖКОВ И.А., ФАДЕЕВ В.В.56

ИССЛЕДОВАНИЕ PAPP-A-СПЕЦИФИЧНОГО ВЫСВОБОЖДЕНИЯ IGF ПРИ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМБИНИРОВАННОЙ IN VIVO/ IN VITRO ТЕХНОЛОГИИ

СЕРЕБРЯНАЯ Д.В., АРТЕМЬЕВА М.М., АДАШЕВА Д.А., МАКЕЕВА А.В., ШЕИН В.С., МЕДВЕДЕВА Н.А., ПОСТНИКОВ А.Б., КАТРУХА А.Г.57

СИСТЕМНАЯ ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНО-ТКАНЕВОЙ СИСТЕМЫ КОЖИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ МИНИМАЛЬНОМ ЧИСЛЕ ЛАЗЕРНЫХ ФЛОУМЕТРОВ ДЛЯ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

СИДОРОВ В.В.58

ПРОЛИФЕРАЦИЯ МОНОЦИТОПОДОБНЫХ КЛЕТОК С МУТАЦИЯМИ МТДНК В УСЛОВИЯХ БЛОКИРОВАНИЯ В-ОКИСЛЕНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

СОКОЛОВА К.В., ТОЛПЕКИНА Е.А., БЕЗСОНОВ Е.А., ВИНОКУРОВ А.Ю.59

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИППОКАМПА И СОСУДОВ КОРЫ МОЗГА МЫШИ В МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА <u>СОЛДАТОВА А.Е., МОРОЗОВА К.И., ТЯГЛИК А.Б., ФЕДОТОВА А.А., ОЛЕЙНИКОВ В.А., БРАЖЕ Н.А.</u>	60
ЛОКАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ КОЖНОЙ МИКРОГЕМОДИНАМИКИ У МЫШЕЙ С ГЕНЕТИЧЕСКОЙ МОДЕЛЬЮ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА В ОТВЕТ НА ТЕПЛОВУЮ ПРОБУ <u>СЕВЕРЮХИНА М.С., СЕРОВ Д.А., ДЮКИНА А.Р., ГРИНЕВИЧ А.А., ТАНКАНАГ А.В.</u> ..	61
МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА НА ДОКЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ <u>УГРЮМОВ М.В.</u>	62
ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИХ И МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ МАРКЕРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЕТОДОМ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ <u>УМЕРЕНКОВ Д.А., МАКСИМОВ М.К., ЕРМОЛИНСКИЙ П.Б. , ДЯЧУК Л.И., ЛУГОВЦОВ А.Е., ПРИЕЗЖЕВ А.В.</u>	63
РОЛЬ СИНУКЛЕИНОВ В РЕГУЛЯЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО БАЛАНСА КЛЕТОК МОЗГА <u>ФЕДУЛИНА А.А., СЕРЕГИНА Е.С., ЧАПРОВ К.Д., ВИНОКУРОВ А.Ю, АБРАМОВ А.Ю.</u> ..	64
ГАНТЕЛЕВИДНЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ Fe_3O_4-Au ДЛЯ ОДНОВРЕМЕННОЙ ДОСТАВКИ КОМБИНАЦИЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ <u>ЧМЕЛЮК Н.С., ПОНОМАРЕВА М.Д., АБАКУМОВ М.А.</u>	65
РАЗРАБОТКА ПОДХОДА ДЛЯ ОЦЕНКИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ГЛУТАТИОНА В КЛЕТКАХ <u>ЧУМАКОВ А.А., МИШИН Д.М., ВЕТРОВА Е.А., БЕЗСОНОВ Е.Е., ВИНОКУРОВ А.Ю.</u>	66
МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ В ПОИСКЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ВОЗРАСТ-ЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ <u>ШЕВЦОВА Е.Ф., ВИНОГРАДОВА Д.В., БАЧУРИН С.О.</u>	67
ПРИМЕНЕНИЕ СПЕКТРОСКОПИИ ДИФFUЗНОГО ОТРАЖЕНИЯ ДЛЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ИЗМЕРЕНИЯ РАССТОЯНИЯ МЕЖДУ ОПТОВОЛОКНОМ И ОБЪЕКТОМ <u>ШИРЯЕВ С.О.</u>	68
МЕТОД И УСТРОЙСТВО ГИПЕРСПЕКТРАЛЬНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРПЛАЗИИ СОСУДОВ И НАРУШЕНИЙ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО КРОВОТОКА <u>ШУПЛЕЦОВ В.В.</u>	69

ТЕХНОЛОГИЯ FLIM ДЛЯ ОЦЕНКИ КОНЦЕНТРАЦИИ И СТЕПЕНИ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ НЕОРГАНИЧЕСКОГО ПОЛИФОСФАТА В РАСТВОРЕ И БИОТКАНЯХ

ЯГЕЛЬ Т.В., ПАШИН Д.А., ЗАКРЖЕВСКАЯ В.Д., ШУПЛЕЦОВ В.В., ГОРЮНОВ И.А., ВИНОКУРОВ А.Ю., АБРАМОВ А.Ю.70

МОНИТОРИНГ ПАРАМЕТРОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНО-ТКАНЕВЫХ СИСТЕМ В НОЧНОЙ ПЕРИОД ВРЕМЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ СНА

ЯНУШИН В.С., ЛОКТИОНОВА Ю.И., ЖАРКИХ Е.В., СИДОРОВ В.В., ВОРСИНА В.К., КУЗНЕЦОВА Ю.С., СОЛОНИНА А.Д., КАЛИНКИН А.Л., ДУНАЕВ А.В.71

ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ ИМИДЖИНГ С ВРЕМЕННЫМ РАЗРЕШЕНИЕМ – ПЕРСПЕКТИВЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА

ШИРМАНОВА М.В., КОМАРОВА А.Д., ЯШИН К.С.1, СИНЮШКИНА С.Д., САЧКОВА Д.А., ПЛЕХАНОВ А.А., ЩЕЧКИН И.Д., ЩЕСЛАВСКИЙ В.И.72

**ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ОПТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В ОЦЕНКЕ
ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КИШЕЧНОЙ СТЕНКИ**

АДАМЕНКОВ Н.А.^{1,2}, ШУПЛЕЦОВ В.В.¹, ГОРЮНОВ И.А.¹, МАМОШИН А.В.^{1,3},
ПОТАПОВА Е.В.¹, ДУНАЕВ А.В.¹, ДРЁМИН В.В.¹

¹Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орёл, Россия,
nikita-ad@mail.ru

²БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница», Орёл, Россия

³ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность. В ургентной абдоминальной хирургии важное значение имеет определение жизнеспособности кишечной стенки, а также выявление ишемических и некротических изменений кишечника [1].

Материалы и методы. Экспериментальные исследования проводились на 15 половозрелых лабораторных крысах. Работа одобрена локальным этическим комитетом Орловской областной клинической больницы. Моделирование ишемии выполняли путем перевязывания магистральных сосудов кишечника во время лапаротомии. В течение 12 часов после наложения лигатур проводили релапаротомию с целью оценки жизнеспособности кишечника с применением гиперспектральной визуализации. Патоморфологические изменения оценивали по классификации Park Chiu. Клинические исследования проводились на базе Орловской областной клинической больницы (работа одобрена этическим комитетом). В клинических условиях пациентам выполняли интраоперационную оценку тканевой оксигенации кишечника в период ишемии с использованием гиперспектральной визуализации.

Результаты. В преклинических исследованиях на картах сатурации зафиксировано снижение насыщения кислородом ишемизированной части тонкой кишки по сравнению с нормальными участками. Морфологические исследования выявили значительные изменения в жизнеспособности стенки кишки через 1, 6 и 12 часов после наложения лигатуры. Значения сатурации интактной кишки составило 68% и выше. Через 1 час после наложения лигатуры уровень сатурации доходил до 42±5%. Спустя 6 часов значение сатурации уменьшилось до 26±3%. Через 12 часов значение сатурации составляло ниже 21±3%. В клинике при мезентериальном тромбозе с некрозом тонкой кишки сатурация кишечника составила 40%. При ущемленной грыже в измененном участке сатурация была 70%, а в дистальных отделах – 80%.

Выводы. Гиперспектральная визуализация позволяет неинвазивно оценить сатурацию тканей кишечника и жизнеспособность его стенки при ишемии, не требуя экзогенных контрастных препаратов как в экспериментальных работах, так и в условиях клинической практики.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта №25-25-00482.

Список литературы:

1. Gries J. J. Revascularization Strategies for Acute and Chronic Mesenteric Ischemia: A Narrative Review / J. J. Gries, T. Sakamoto, B. Chen [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2024. – Vol. 13, iss. 5. – Art. no. 1217. – DOI: 10.3390/jcm13051217.

УДК 621.316

**АВТОФЛУОРЕСЦЕНЦИЯ И ГЕНЕТИЧЕСКИ-КОДИРУЕМЫЕ СЕНСОРЫ ДЛЯ
МИКРОСКОПИИ ВЫСОКОГО ВРЕМЕННОГО РАЗРЕШЕНИЯ**

АРХИПЧЕНКО А.А., СИДОРЕНКО С.В., МАКСИМОВ Е.Г.

Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия,
emaksimoff@yandex.ru

Исследование внутриклеточных процессов требует методов визуализации, сочетающих высокую чувствительность и минимальное фототоксическое воздействие. Автофлуоресценция клеток и генетически-кодируемые сенсоры на основе флуоресцентных белков представляют собой мощные инструменты для отслеживания биохимических и физиологических изменений, однако при регистрации и отнесении сигналов часто возникают проблемы, связанные с ограниченными возможностями обычной конфокальной микроскопии.

В рамках доклада будут рассмотрены современные подходы к получению функциональных изображений клеток за счет детектирования автофлуоресценции и флуоресценции генетически-кодируемых сенсоров с помощью лазерной конфокальной микроскопии с регистрацией длительности возбужденного состояния (Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy, FLIM). В качестве примера будут представлены результаты совмещения сигналов от нескольких флуоресцентных белков в одном спектральном канале микроскопа, а также возможности FLIM для исследования состояния клеток зрительного пигментного эпителия в норме и при патологии.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 23-14-00042.

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО
ТЕТРАПЕПТИДА В КЛЕТКАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

БАЖЕНОВ П.А.¹, ВИНОКУРОВ А.Ю.¹, КОЗИН С.А.^{1,2}, АБРАМОВ А.Ю.^{1,3}

¹Лаборатория клеточной физиологии и патологии НТЦ биомедицинской фотоники
Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия,

²Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия,

³UCL Queen Square Institute of Neurology, London, UK

pavelbazhenov57@gmail.com

Сегодня для регуляции функций центральной нервной системы, а также профилактики и лечения нейродегенеративных заболеваний всё большее значение приобретают нейроактивные пептиды. В их числе тетрапептид X, который состоит из остатков гитидина, аланина и двух остатков глутаминовой кислот и отщепляется в результате посттрансляционных модификаций гена α -субъединицы потенциал-зависимого кальциевого канала CaV2.2, и, попадая во внеклеточную среду, проникает через гематоэнцефалический барьер и обнаруживается в системном кровотоке. Пептид играет значительную роль в регуляции функций мозга. У здоровых людей уровень X стабилен, однако существенно снижается при нейродегенерации. Несмотря на известные цитопротекторные эффекты точные механизмы его действия остаются неясными. Предполагается, что основной путь влияния тетрапептида X на мозг связан с регуляцией внутриклеточного кальциевого гомеостаза, что и изучалось в представленной работе.

Ранее нами было показано, что тетрапептид влияет на высвобождение кальция из эндоплазматического ретикулума в астроцитах. Как оказалось, он способен воздействовать и на нейроны. В данном типе клеток X статистически значимо снижает ответ на добавку глутамата (5 мкМ). Кроме того, мы выяснили, что пептид способен проникать через клеточные мембраны и локализоваться в клеточных органеллах, выполняющих функцию поддержания кальциевого гомеостаза в клетке. Исходя из вышеуказанного, мы пришли к выводу, что необходимо оценить способность пептида к кальций-зависимому высвобождению из клеток первичной нейрон-глиальной культуры.

Первичную нейрон-глиальную культуру инкубировали в течение 1 часа Cy5-меченой формой тетрапептида (2 мкМ), а также загрузили флуоресцентным зондом Fluo4-AM (5 мМ). Затем методом конфокальной микроскопии оценивали амплитуды изменений концентрации меченой формы тетрапептида в ответ на добавления тетрапептида (2 мкМ) и иономицина (10 мкМ). Точки интереса выбирали вблизи клеток. Мы наблюдали рост сигнала в ответ на обе добавки, однако более значительным он оказался при добавлении иономицина. Поскольку в ответ на обе добавки происходило изменение сигнала Fluo4, мы сделали вывод о том, что высвобождение тетрапептида связано с изменениями уровня внутриклеточного кальция. Исходя из полученных данных, мы можем предположить, что значительные изменения кальциевого гомеостаза в клетках приводят к высвобождению пептида X во внеклеточное пространство, где впоследствии, взаимодействуя с рецепторами, он снижает амплитуду ответа на добавку глутамата в нейронах, а также инициирует кальциевый сигнал в астроцитах. Это позволяет предположить, что его физиологическая роль состоит в комплексном воздействии на функцию клеток головного мозга и устойчивости под влиянием различных стрессовых факторов.

Работа выполнена при поддержке гранта Правительства Российской Федерации № 075-15-2025-011.

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИ КОДИРУЕМЫХ
ИНСТРУМЕНТОВ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ**

БИЛАН Д.С.^{1,2,3}

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

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им.
Н.И. Пирогова, Москва, Россия,

³Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия, d.s.bilan@gmail.com

Генетически кодируемые инструменты позволяют исследовать в режиме реального времени биохимические параметры в живых системах любого уровня сложности: от клеточных культур до тканей лабораторных животных *in vivo*. Такие инструменты по своей природе представляют белковые молекулы, что и обуславливает гибкость применения данной технологии в различных моделях исследований. Особую популярность получили генетически кодируемые флуоресцентные биосенсоры в области редокс-биологии, позволяя наблюдать за динамикой высокореактивных и поэтому короткоживущих соединений, среди которых представители активных форм кислорода, серы, азота, галогенов. Сегодня для некоторых подобных редокс-активных соединений использование генетически кодируемых инструментов является безальтернативным подходом их исследований в живых системах, в том числе *in vivo*. Именно благодаря стремительному развитию инструментария современной редокс-биологии биохимические роли многих соединений с высокими реакционными способностями были кардинальным образом пересмотрены. Так, например, активные формы кислорода и галогенов вовлечены не только в развитие патологических состояний, но и осуществляют важные сигнальные функции при нормальном функционировании клеток.

Наша команда занимается разработкой и новыми применениями генетически кодируемых инструментов для редокс-процессов. С помощью вирусной системы доставки генов биосенсоров и подхода оптоволоконного нейроинтерфейса мы исследуем *in vivo* динамику редокс-процессов в различных клетках тканей головного мозга грызунов при острых и хронических заболеваниях (ишемический инсульт головного мозга, болезни Паркинсона, Альцгеймера).

Недавно нашей командой были разработаны новые типы инструментов, которые на сегодняшний день не имеют аналогов в мире. Это линейка сенсоров для регистрации гипогалогенных кислот – важнейших медиаторов воспалительных реакций. С помощью этих инструментов в настоящий момент мы исследуем динамику воспалительных реакций в тканях объекта *Danio rerio*, создав универсальную платформу для скрининга подходов противовоспалительной терапии. Мы также представляем сенсор для регистрации неорганических и органических полисульфидов, которые выполняют крайне важные и многогранные роли во внутриклеточных процессах в норме и при развитии различных патологий.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проектов № 25-15-00548 и № 23-75-30023.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ ИЗОЛИРОВАННЫХ МИТОХОНДРИЙ И МИТОХОНДРИЙ КАРДИОМИОЦИТОВ ИНТАКТНОГО СЕРДЦА ПРИ ПОМОЩИ СПЕКТРОСКОПИЙ РЕЗОНАНСНОГО И ГИГАНТСКОГО КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ

БОЧКОВА Ж.В.¹, НИКЕЛЬШПАРГ Э.И.¹, БАЙЖУМАНОВ А.А.¹, ГРИВЕННИКОВА В.Г.², СЕМЁНОВА А.А.³, НОВИКОВ С.М.⁴, ВОЛКОВ В.С.⁴, АРСЕНИН А.В.⁴, ЯКУБОВСКИ Д.И.⁴, ЕВЛЮХИН А.В.⁵, ГУДИЛИН Е.А.³, МАКСИМОВ Г.В.¹, СОСНОВЦЕВ А.О.⁶, РУБИН А.Б.¹, БРАЖЕ Н.А.¹

¹Кафедра биофизики, биологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия, biophys.site@gmail.com

²Кафедра биохимии, биологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия,

³Факультет наук о материалах МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия,

⁴Центр фотоники и 2D-материалов, Московский институт физики и технологий, Москва, Россия,

⁵Институт квантовой оптики, Ганноверский университет, Ганновер, Германия,

⁶Кафедра биомедицинских наук, факультет здоровья и медицины Копенгагенского университета, Копенгаген, Дания

Мы исследовали редокс-состояние цитохромов дыхательной цепи изолированных митохондрий крыс и конформацию гема цитохрома С с помощью разработанного нами метода спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния (ГКР, SERS) с серебряными плазмонными наноструктурами [1]. Мы показали, что при модуляции макроусловий среды митохондрий (рН и потенциала на внутренней митохондриальной мембране), предложенный метод позволяет зарегистрировать переключение гема (изменение вероятности нахождения гема) цитохрома С между плоской и искаженной конформациями. На основе результатов был сделан вывод о том, что изменение конформации гема цитохрома С выполняет регуляторную функцию – определяет активность электронного транспорта на участке комплекс III-цитохром С – комплекс IV в ответ на изменение макропараметров дыхательной цепи. Так, увеличение потенциала на внутренней мембране митохондрий коррелирует с увеличением вероятности искаженной конформации гема цитохрома С, которая связана со сниженной эффективностью электронного транспорта, и, как следствие, способствует снижению потенциала на мембране по принципу обратной связи. Нами было впервые установлено, что при патологии, – спонтанной гипертензии – наблюдается снижение чувствительности конформации гема цитохрома С к изменению потенциала на внутренней митохондриальной мембране, а следовательно, ухудшается регуляция активности всей дыхательной цепи. Применяя метод резонансного комбинационного рассеяния (РКР) на интактном перфузированном сердце крысы при моделировании нормоксии, а также краткой и длительной ишемии (20 и 60 мин) с последующей реперфузией, мы показали, что длительная ишемия приводит к устойчивому искажению конформации гема цитохрома С, при этом эффект не возникает, если сердце предварительно подвергнуть гипоксическому прекондиционированию. Также при помощи РКР мы показали, что в ходе реперфузии после длительной ишемии не происходит полной реоксигенации миоглобина кардиомиоцитов сердца и сохраняется повышенное содержание восстановленных цитохромов С.

Список литературы:

1. Браже Н.А., Никельшпарг Э.И., Байжуманов А.А. и др. SERS uncovers the link between conformation of cytochrome c heme and mitochondrial membrane potential // *Free Radical Biology and Medicine*. – 2023. – Т. 196. – С. 133–144.

ПРИМЕНЕНИЕ СПЕКТРОСКОПИИ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ В
БИМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ *IN VIVO* И *IN VITRO*БРАЖЕ Н.А.^{1,2}¹Кафедра биофизики, биологический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва,
Россия, nadiya.brazhe@gmail.com²Отдел метаболизма и редокс-биологии, Институт биоорганической химии РАН, Москва,
Россия

Редокс-состояние клеток тесно связано с активностью дыхательной цепи (электрон-транспортной, ЭТЦ) митохондрий, а также с локальным кислородоснабжением ткани. В астроцитах генерация O_2^- с последующим образованием других активных форм кислорода (АФК) может использоваться в сигнальных процессах или приводить к развитию окислительного стресса. Для понимания процессов регуляции активности ЭТЦ и их взаимосвязи с образованием АФК необходимы подходы, позволяющие *in vivo* оценить редокс-состояние ЭТЦ митохондрий, детектировать генерацию АФК и проводить мониторинг локальной оксигенации крови.

Мы разработали подход, основанный на микроспектроскопии комбинационного рассеяния (КР) для исследования редокс-состояния ЭТЦ в митохондриях нейронов и астроцитов в соматосенсорной коре мозга бодрствующих мышей в норме и при различных патологиях, а также в препаратах срезов мозга мышей и тканей мозга человека. Разработанный подход сочетается с регистрацией спектров флуоресценции белков GFP, NirFP и биосенсоров HyPer7 и GCaMP для идентификации исследуемых клеток и мониторинга генерации H_2O_2 или изучения динамики ионов Ca^{2+} в цитоплазме или матриксе митохондрий *in vivo*, а также с иммуногистохимическим окрашиванием срезов мозга. Кроме того, мы разработали методический подход, основанный на микроспектроскопии КР *in vivo* для количественного мониторинга степени сатурации крови кислородом в артериолах, венах и капиллярах головного мозга, что позволяет сопоставлять локальную оксигенацию крови и редокс-состояние ЭТЦ митохондрий идентифицированных клеток мозга. Впервые установлено, что при локомоции мышей ЭТЦ митохондрий астроцитов заполняется электронами, что сопровождается генерацией H_2O_2 . В нейронах, напротив, снижается относительное содержание восстановленных переносчиков электронов и не изменяется продукция H_2O_2 . Локомоция мышей также сопровождается расширением артериол и венул и увеличением локальной оксигенации крови в венах. Мы предполагаем, что H_2O_2 , образующаяся в астроцитах, необходима для сигнальных процессов между астроцитами и другими компонентами мозга. Также мы показали, что предложенный подход может быть успешно использован для исследования редокс-процессов, протекающих в мозге при локальной гипоксии и нейродегенерациях и других патологиях, в частности, при болезни Альцгеймера и глиомах.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 23-44-00006.

АНАЛИЗ СЫВОРОТКИ ЧЕЛОВЕКА С ПРИМЕНЕНИЕМ ПОВЕРХНОСТНО-УСИЛЕННОЙ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

БРАТЧЕНКО И.А.¹, БРАТЧЕНКО Л.А.¹, СКУРАТОВА М.А.², ХРИСТОФОРОВА Ю.А.¹, ЛЕБЕДЕВ П.А.³

¹Самарский университет, Самара, Россия, bratchenko@gmail.com

²Самарская городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова, Самара, Россия,

³Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Несмотря на многочисленные высокоэффективные оптические методы, внедренные в анализ тканей и жидкостей, лишь небольшое их количество фактически доходит до клинических исследований. Одной из возможных причин этого явления является сложность состава спектральных данных и проблемы, связанные со статистическим анализом спектральных данных [1, 2]. В данном исследовании представлен анализ сыворотки крови человека методом поверхностно-усиленной рамановской спектроскопии и подробно продемонстрировано, как эти данные могут быть использованы для классификации с помощью машинного обучения.

В данном исследовании был проведен анализ сыворотки крови человека *in vitro* у более чем 500 человек для выявления хронической сердечной недостаточности, хронической почечной недостаточности, хронической обструктивной болезни легких и других неинфекционных заболеваний. Для получения спектров в установке рамановской микроспектроскопии использовался лазер с длиной волны 785 нм. Сигнал поверхностно-усиленной рамановской спектроскопии был получен на основе использования субстрата из наночастиц серебра [3, 4]. Разделение анализируемых групп проводилось на основе глубокого обучения с использованием отдельной одномерной сверточной нейронной сети, проекции на латентные структуры в сочетании с дискриминантным анализом и другими подходами машинного обучения.

Представленные результаты показывают, что только модель с завышенной оценкой может обеспечить сверхоптимистичную 100% точность классификации, в то время как разумное представление точности классификации приведет к более низким результатам (91–96%).

Список литературы:

1. A. Biancolillo, F. Marini. “Chemometric Methods for Spectroscopy-Based Pharmaceutical Analysis,” *Front. Chem.* 6, 576. 2018.
2. L.A. Bratchenko, I.A. Bratchenko. “Avoiding Overestimation and the ‘Black Box’ Problem in Biofluids Multivariate Analysis by Raman Spectroscopy: Interpretation and Transparency With the SP-LIME Algorithm,” *J Raman Spectroscopy.* 56: 353-364. 2025.
3. L.A. Bratchenko, Yu.A. Khristoforova et al. “SERS-based technique for accessible and rapid diagnosis of multiple myeloma in blood serum analysis,” *Light: Advanced Manufacturing.* 6: 35. 2025.
4. S.Z. Al-Sammarræ, L.A. Bratchenko et al. “Human blood plasma SERS analysis using silver nanoparticles for cardiovascular diseases detection,” *J Biomed photonics and engineering.* 10 (1), 010301. 2024.

ВАЛИДАЦИЯ И ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ ТРАНСГЕННОЙ МОДЕЛИ БОКОВОГО АМИОТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА S-FUS (1-359): РЕТРОСПЕКТИВНЫЕ ДАННЫЕ**БРОНОВИЦКИЙ Е.В.¹, ХИЗЕВА А.А.², ИВАНОВА Т.А.², ПРАВДИВЦЕВА Е.С.²,
ЧАПРОВ К.Д.²**¹Государственный университет просвещения, Москва, Россия, bronowickiy@gmail.com²Институт физиологически активных веществ ФГБУН ФИЦ проблем химической физики и медицинской химии РАН, Черноголовка, Россия

Введение. Поиск эффективных методов лечения нейродегенеративных заболеваний, в частности бокового амиотрофического склероза (БАС), основан на использовании надежных животных моделей. Трансгенная мышьяная модель S-FUS (1-359), характеризующаяся накоплением усеченной формы белка FUS, предоставляет возможность для изучения БАС-подобных проявлений, сопровождающихся молекулярными и физиологическими изменениями, аналогичными наблюдаемым у пациентов с БАС. В данном исследовании собраны ключевые выводы 10-летнего ретроспективного анализа модели, включая данные о дисрегуляции дофаминергической системы и гетерогенности фенотипа.

Клиническая картина развития заболевания. Анализ продолжительности жизни трансгенных животных показал значимые различия между генотипом и гендером: гемизиготные самцы – 137,8 дней (n=103), гомозиготные самцы – 104,4 дня (n=49), а гемизиготные самки – 125,1 дней (n=26) и гомозиготные самки – 98,8 дней (n=26). Симптомы у гемизиготных самцов проявлялись на 123,4 день, у гомозиготных – на 95,1, а у самок на 118,4 день (гемизиготы) и 90,1 дня (гомозиготы) соответственно. Доза трансгена критически влияет на выживаемость и возраст дебюта симптоматической стадии. Длительность симптоматической стадии составляла 10–15 дней у гемизигот и 8-10 дней у гомозигот, тем самым гетерогенность фенотипа подчеркивает необходимость создания стандартизованного протокола для оценки прогрессии симптоматики. Потеря массы тела животных также коррелировала с прогрессированием заболевания: общая потеря массы к терминальной стадии животного составляла 28,9%, что соответствует клиническим данным о кахексии как прогностическом факторе БАС.

Молекулярно-генетические аспекты модели S-FUS (1-359). Экспрессия трансгенной кассеты демонстрировала выраженный региональный градиент: максимальные уровни наблюдались в среднем мозге (превышение в 14 раз относительно спинного мозга и в 75 раз – относительно гиппокампа и префронтальной коры). Выявлено повышение экспрессии провоспалительных маркеров: IL-6 и TNF α в гиппокампе и среднем мозге ($p=0.0023$, $p=0.0004$), что отражает прямую связь между накоплением мутантного белка и нейровоспалением. Уровни дофамина в дорзальном стриатуме были повышены на 40–60%, с сопутствующим ростом метаболитов DOPAC и HVA. Экспрессия MAO-B оказалась значимо сниженной ($p=0.0204$), что указывает на нарушение метаболизма дофамина и способствует нейротоксичности через механизмы окислительного стресса. Однако уровень серотонина оставался стабильным, что подчеркивает специфичность дофаминергической дисфункции для данной модели.

Заключение. Трансгенная модель S-FUS (1-359) демонстрирует значительную гетерогенность по ключевым физиологическим параметрам: продолжительности жизни, возрасту дебюта симптоматической стадии и длительности симптомов. Новым аспектом является выявленная роль дофаминергической системы: снижение MAO-B ведет к нарушению метаболизма дофамина, окислительному стрессу и гибели нейронов. Региональные различия в нейровоспалении подчеркивают сложность нейродегенеративных процессов. Понимание вариабельности данной модели и молекулярных механизмов, вовлеченных в патогенез заболевания, имеет решающее значение для разработки комбинированных терапевтических стратегий и повышения предсказательной силы доклинических исследований БАС.

Исследование выполнено на оборудовании Центра коллективного пользования ИФАВ РАН (FFSG-2024-0020).

**АВТОМАТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕАКЦИИ НА ПРОВОКАЦИОННОЕ
ТЕСТИРОВАНИЕ ПРИ ДЕРМОГРАФИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕ****БУКОВА В.И.¹, АНДРЕНОВА Г.В.², ЗИГАНУРОВА Д.А.^{1,3}, ГУРЫЛЕВА А.В.¹,
ФОМИНА Д.С.², МАЧИХИН А.С.¹**¹Научно-технологический центр уникального приборостроения
Российской академии наук, Москва, Россия, bukova.vi@ntcup.ru²Государственная клиническая больница №52 ДЗМ, Москва, Россия³МГТУ имени Н.Э. Баумана, Москва, Россия

Дермографическая крапивница – аллергическое заболевание, при котором механическое раздражение кожи вызывает зуд, покраснение и волдыри [1,2]. Данное заболевание не несет прямой опасности жизни человека, но значительно понижает ее качество. Для постановки диагноза проводится провокационный тест, в ходе которого кожа раздражается специальным инструментом; результат теста оценивается по шкале, где один балл начисляется за каждый возникший после теста волдырь. Такая оценка удобна в повседневной клинической практике, но может быть непригодна в долгосрочных клинических исследованиях. Более точный численный метод оценки реакции на провокационное тестирование позволит делать выводы не только о тяжести болезни, но и о ее течении в динамике.

Фотоплетизмография – простой в реализации метод неинвазивной визуализации, в основе действия которого лежит зависимость коэффициента отражения кожи от фазы кардицикла [3]. Эффективность данного метода для количественной оценки проявлений крапивницы была ранее показана [4]. Предложенный подход основывается на анализе кровенаполнения тканей и его изменении при возникновении аллергической реакции. В данной работе использовалась аналогичная установка, модифицированная для регистрации изображений области размером 60 x 20 мм. С помощью фотоплетизмографии было проведено исследование изменения перфузии тканей после провокационного теста у людей с подтвержденным диагнозом дермографической крапивницы ($N_{\text{ДК}} = 15$) и здоровых добровольцев ($N_{\text{зд}} = 10$). Результаты исследования показали статистически значимые различия в изменении СКО сигнала фотоплетизмограммы для исследуемых групп. Предложенный метод численной оценки реакции может быть использован как в клинической практике как дополнительный метод оценки провокационного тестирования и диагностики, так и в долгосрочных исследованиях.

Исследование выполнено в рамках Государственного задания НТИЦ УП РАН (FFNS-2025-0008).

Список литературы:

1. Zhang, L. Shedding light on dermographism: a narrative review / L. Zhang, C. Peng, J. Li // *Int J Dermatol.* - 2024. - Vol. 63, № 8. - P. 999–1006.
2. Maurer, M. The Classification, Pathogenesis, Diagnostic Workup, and Management of Urticaria: An Update / M. Maurer, T. Zuberbier, M. Metz // *Handb Exp Pharmacol.* - 2022. - Vol. 268. - P. 117–133.
3. Sun, Y. Photoplethysmography Revisited: From Contact to Noncontact, from Point to Imaging / Y. Sun, N. Thakor // *IEEE Trans Biomed Eng.* - 2016. - Vol. 63, № 3. - P. 463–477.
4. Digital image Processing for the Diagnosis of the Cold Inducible Urticaria by Photoplethysmography-Based Methods / A. Guryleva, D. Fomina, M. Volkov [et al.] // *2023 Wave Electronics and its Application in Information and Telecommunication Systems (St. Petersburg, May 29 – June 2).* – St. Petersburg, 2023. - P. 1-5

**ПОИСК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ НЕЙРОПРОТЕКТОРОВ
В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ ИЗОХИНОЛИНОВ****ВЕСЕЛОВ И.М., ШЕВЦОВА Е.Ф.**

Институт физиологически активных веществ Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук, Черноголовка, Россия, jowent@mail.ru

Для класса изохинолинов характерно большое разнообразие структур и физиологических эффектов. Соединения из этой группы выдвигают в качестве нейропротекторных, противовоспалительных, антираковых, противомикробных и других важных в медицине агентов [1]. В ходе первичного скрининга производных 6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина была проведена оценка влияния исследуемых соединений на митохондриальные характеристики и их антиоксидантные свойства. Выбор данной стратегии обоснован тем, что сохранение нормальной популяции митохондрий может способствовать поддержанию нормальной жизнедеятельности клеток, в особенности, крайне энергозависимых нейронов в условиях патологии. Это может быть достигнуто путем снижения окислительного стресса в клетках и ингибирования открытия поры митохондриальной проницаемости, что предотвратит дальнейшее распространение окислительных повреждений и в конечном счёте предотвратит нарастающую гибель клеток [2].

Исследование антиоксидантных свойств соединений проведено в условиях теста перекисного окисления липидов (ПОЛ), интенсивность которого оценивали по образованию малонового диальдегида. Проведена оценка влияния соединений на процесс кальций-вызванного набухания и деполяризации митохондрий в ходе измерения светопоглощения митохондриальной суспензии и измерения митохондриального потенциала. Для соединения-лидера был измерен уровень восстановленного глутатиона (GSH) в клетках SH-SY5Y (по флуоресценции комплекса GSH-монохлорбимана) в условиях H₂O₂-токсичности, проведены эксперименты по оценке влияния соединения-лидера на выживаемость клеток на моделях нейродегенерации.

В ходе исследования обнаружено, что некоторые соединения ингибировали открытие митохондриальной поры в концентрации выше 30 мкМ. Ряд соединений обладает и высоким антиоксидантным эффектом (ингибирование ПОЛ более 50% в указанном интервале концентраций). Так как для лечения комплексных заболеваний важна мультитаргетность, то соединение F-46 было отмечено лидером с высокой митопротекторной и умеренной антиоксидантной активностью. Это соединение достоверно повышает уровень GSH в клетках SH-SY5Y, в том числе и восстанавливает этот уровень в условиях окислительного стресса, повышая его на 27% по сравнению с клетками в присутствии только H₂O₂.

Работа выполнена при поддержке гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для реализации крупных научных проектов по приоритетным направлениям развития науки и техники (проект № 075-15-2024-627).

Список литературы:

1. Plazas E, Avila M MC, Muñoz DR, Cuca S LE. Natural isoquinoline alkaloids: Pharmacological features and multi-target potential for complex diseases. *Pharmacol Res.* 2022;177:106126. doi:10.1016/j.phrs.2022.106126.
2. Shevtsova EF, Maltsev AV, Vinogradova DV, Shevtsov PN, Bachurin SO. Mitochondria as a promising target for developing novel agents for treating Alzheimer's disease. *Med Res Rev.* 2021;41(2):803-827. doi:10.1002/med.21715.

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА СТИМУЛЯЦИИ РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ НЕОРГАНИЧЕСКОГО ПОЛИФОСФАТАВЕТРОВА Е.А.¹, ЕСИПОВ А.М.¹, ЛУКЪЯНЕНКО И.А.¹, ВИНОКУРОВ А.Ю.¹, АБРАМОВ А.Ю.^{1,2}¹Орловский Государственный Университет им. И.С. Тургенева, Орёл, Россия, vetrovakate9@gmail.com²UCL Queen Square Institute of Neurology, Лондон, Великобритания

Неорганический полифосфат (ПолиФ) представляет собой полимер, состоящий из ортофосфатных остатков, соединённых фосфоангидридными связями. Это соединение широко распространено в клетках живых организмов и играет важную роль в различных биологических процессах. Экспериментально подтверждено, что экзогенный ПолиФ усиливает регенерацию повреждённых тканей, однако молекулярные механизмы этого процесса до конца не изучены [1]. Кроме того, остаётся неисследованной зависимость регенеративного потенциала от степени полимеризации (СП) молекулы. Поскольку восстановление повреждённых тканей у человека представляет собой сложный многоэтапный процесс, способный привести к рубцеванию или функциональным нарушениям, изучение механизма действия ПолиФ в качестве потенциального стимулятора регенерации приобретает особую актуальность [2]. В качестве объектов исследования были выбраны фибробласты кожи крысы *Wistar*. Эти клетки служат удобной моделью изучения регенерации, поскольку играют ключевую роль в заживлении ран за счет синтеза компонентов внеклеточного матрикса и секреции факторов роста. Для исследования физиологической активности ПолиФ был использован метод МТТ-теста, который показал, что ПолиФ с короткой длиной цепи (ПолиФ-S) характеризуется токсическим эффектом при концентрациях от 25 нМ и выше. Для ПолиФ со средней (ПолиФ-М) и длинной (ПолиФ-L) цепью порог токсичности значительно выше (150 мкМ). При этом ПолиФ-S не оказывал стимулирующего влияния на пролиферацию клеток, в отличие от ПолиФ-М и ПолиФ-L, которые демонстрировали способность активизировать процесс клеточного деления.

Для изучения влияния ПолиФ на биоэнергетическое состояние клеток было решено оценить величину митохондриального мембранного потенциала ($\Delta\Psi_m$). Оказалось, что суточное инкубирование с ПолиФ приводит к снижению $\Delta\Psi_m$ вне зависимости от СП. Это может указывать либо на нарушение работы электрон-транспортной цепи митохондрий, либо на ускорение работы АТФ-синтазы. Для уточнения механизма данного явления был оценен уровень АТФ в митохондриях. Инкубация в течение 24 часов с ПолиФ показала, что ПолиФ-S приводил к статистически значимому снижению уровня митохондриального АТФ; ПолиФ-М оказывал менее выраженное влияние, а ПолиФ-L, напротив, вызывал увеличение данного параметра. Анализ вклада окислительного фосфорилирования в формирование уровня митохондриального АТФ с помощью ингибитора АТФ-синтазы олигомицина показал, что применение ПолиФ-S сопровождается снижением уровня макроэрга, функционально связанного с активностью АТФ-синтазы. При этом ПолиФ-М демонстрировал тенденцию к его увеличению, а ПолиФ-L оказывал благоприятное влияние на работу АТФ-синтазы по сравнению с контролем. Полученные данные свидетельствуют о том, что стимуляция роста фибробластов под действием неорганического полифосфата зависит от степени его полимеризации и тесно связана с регуляцией работы ключевого фермента – АТФ-синтазы. В перспективе использование ПолиФ может послужить основой для разработки инновационных терапевтических стратегий в регенеративной медицине, способствуя ускорению заживления тканей и снижению риска образования рубцов.

Работа выполнена при поддержке гранта Правительства Российской Федерации № 075-15-2025-011.

Список литературы:

1. Müller, W.E.G. The physiological polyphosphate as a healing biomaterial for chronic wounds: Crucial roles of its antibacterial and unique metabolic energy supplying properties / W.E.G. Müller, H. Schepler, M. Neufurth, S. Wang, V. Ferrucci et al. // J. Mater. Sci. Technol. – 2023. – Vol. 135. – P. 170-185.
2. Müller, W.E.G. Inorganic Polyphosphates As Storage for and Generator of Metabolic Energy in the Extracellular Matrix / W.E.G. Müller, H.C. Schröder, X. Wang // Chem. Rev. – 2019. – Vol. 119, № 24. – P. 12337-12374.

**О ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
ФЛАВОПРОТЕИНОВ ПО ВРЕМЕНИ ЖИЗНИ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ**
ВИНОКУРОВ А.Ю.¹, ПОПОВ Д.Ю.¹, ГОРЮНОВ И.А.¹, ДРЕМИН В.В.¹, ПОТАПОВА Е.В.¹,
АБРАМОВ А.Ю.^{1,2}

¹Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия,
tolmach_88@mail.ru

²UCL, Лондон, Великобритания

Флавины (флавиномононуклеотид (ФМН) и флавинадениндинуклеотид (ФАД)), входящие в структуру широкого набора ферментов, играют значительную роль в метаболизме клеток, включая регуляцию производства активных форм кислорода и антиоксидантной защиты, фолдинга белков, репарации ДНК, развития апоптоза и т.д. [1]. На сегодняшний день насчитывается около 400 флавопротеинов [2], из которых в организме человека обнаружено около 80 (причем нарушения функции порядка 50 из них связано с развитием патологий) [3]. Традиционные подходы к оценке состояния ФМН/ФАД, основанные на измерении интенсивности их флуоресценции, не дают возможности дифференцировать сигнал от разных источников, а также в значительной степени зависят от фотovyгорания и других факторов, что требует разработки новых методологических принципов. Один из них основан на измерении времени жизни флуоресценции – параметра, который может быть различен для флавинов, входящих в структуру разных белков.

Для реализации такого подхода нами был выбран фазово-модуляционный метод, одним из отличий которого от метода время-коррелированного подсчета фотонов, является существенно меньшее время экспозиции. Для возбуждения флуоресценции использовали лазер с длиной волны 445 нм, а регистрацию сигнала осуществляли с помощью камеры pco.flim. Проведенные нами измерения на интактных митохондриях показали, что данный подход позволяет выявить флавин-ассоциированные различия между митохондриями, выделенными из печени и мозга крыс, что может быть связано с особенностями состояния входящих в их структуру комплексов электрон-транспортной цепи (ЭТЦ), а также отражает происходящие в митохондриях со временем изменения. На основе использования субстратно-ингибиторного анализа и разработанного подхода к обработке экспериментальных данных нами были определены значения времени жизни флуоресценции ряда флавопротеинов (митохондриальной НАДН-дегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы, моноаминоксидазы (МАО)), которые различались как для разных белков митохондрий одного и того же происхождения, так и для одного и того же белка митохондрий, выделенных из печени и мозга. Это говорит о высокой чувствительности метода, а также о его высокой информативности при изучении состояния и функциональности флавин-содержащих белков, что в дальнейшем может быть использовано для более глубокого исследования различных метаболических процессов в норме, а также при развитии патологий.

Работа выполнена при поддержке гранта Правительства Российской Федерации № 075-15-2025-011.

Список литературы

1. Giancaspero, T.A. et al. Remaining challenges in cellular flavin cofactor homeostasis and flavoprotein biogenesis // *Front Chem.* – 2015. – № 3. – № 30.
2. Macheroux, P., Kappes, B., Ealick, S.E. Flavogenomics: a genomic and structural view of flavin-dependent proteins // *FEBS J.* – 2011. – Vol. 278. № 15. – P. 2625-34.
3. Lienhart, W.D., Gudipati, V., Macheroux, P. The human flavoproteome // *Arch Biochem Biophys.* – 2013. – Vol. 535. - № 2. – P. 150-62.

ЦИФРОВАЯ ДИАФАНОСКОПИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ СВЁРТОЧНЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИЙ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫХ ПАЗУХГЕРАСИН Д.В., БРЯНСКАЯ Е.О., ДРЁМИН В.В., ДУНАЕВ А.В.Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орёл, Россия,
G.D.V.1984@mail.ru

В работе представлены результаты по оценке применимости и результативности модели классификации патологий верхнечелюстных пазух (ВЧП), реализованной на основе свёрточной нейронной сети ResNet-50. С целью повышения точности модели классификации патологий ВЧП предложена новая методика сбора данных, в соответствии с которой для каждого пациента осуществляется регистрация 18 диафаногамм (по 9 диафаногамм на длине волны зондирования 650 и 850 нм), а именно по 3 диафаногаммы в трёх положениях головы (прямо и с поворотами влево и вправо на 30-40°). Данный подход позволяет естественным образом аугментировать (генерировать новые) данные для достижения большей точности обучения. Кроме того, достигнуто более точное выделение границ области патологии за счёт псевдоокрашивания каждого изображения, что позволяет повысить точность дифференциации патологий. Увеличение количества цветовых каналов (с одного канала монохромного до трёх каналов RGB) позволяет модели лучше различать патологии. Также осуществляется вырезание области интереса для повышения концентрации модели на исследуемой области ВЧП.

Количество данных на первом этапе исследования являлось недостаточным для обучения модели с заданной точностью (52 диафаногамм с патологиями ВЧП, 30 диафаногамм условно-здоровых добровольцев). Модель классификации на указанном количестве данных не способна накопить достаточное количество признаков для классификации патологий с заданной точностью. Таким образом, выработана методика, которая в условиях недостатка данных позволяет с использованием набора пороговых значений x_i (вероятностных оценок) повысить точность классификации патологий в модели, реализующей свёрточные нейронные сети. Методика применена в модели многомодульного классификатора (каждый модуль обучен для выявления конкретной патологии) и заключается в эмпирическом подборе для каждого модуля (ML-модели) таких пороговых значений, которые обеспечивают требуемую (допустимую) точность классификации. Недостатком предложенного подхода является увеличение количества не классифицируемых диафаногамм, вероятность оценки которых ниже заданного порогового значения, пропорционально заданному пороговому значению.

Проведены экспериментальные исследования с применением предложенной методики. Получены следующие значения чувствительности и специфичность: для классов «синусит/отсутствие патологии» – 0,84 и 0,96 соответственно; для классов «кистозные изменения/отсутствие патологии» – 0,85 и 0,91 соответственно. Предложенный подход может быть применён в дальнейшем для разделения состояний тканей СОР при флуоресцентной визуализации.

Таким образом, разработанный подход позволит более производить дифференциацию патологий ВЧП при цифровой диафаноскопии и, в свою очередь, осуществлять не только скрининг заболеваемости патологиями ВЧП, но и выявлять различные типы патологий на ранних стадиях.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 24-75-00144.

ИЗУЧЕНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЙ СПЕКЛ-КОНТРАСТНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ГОЛУБОВА Н.В., ПРИЗЕМИН В.Н., СЕРЁГИНА Е.С.,
ЗАКРЖЕВСКАЯ В.Д., ДРЁМИН В.В., ПОТАПОВА Е.В.

Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орёл, Россия,
nadin.golubova@inbox.ru

На сегодняшний день одним из перспективных оптических методов исследования микрогемодинамики является лазерная спекл-контрастная визуализация (ЛСКВ), позволяющая определять интенсивность кровотока в сосудах [1]. С помощью данного метода проводится изучение микроциркуляции крови с высоким пространственным и временным разрешением с возможностью визуализации и численной оценки динамики кровотока, что актуально для различных исследований, в том числе в нейробиологии.

При этом важным трендом в лабораторных исследованиях является соблюдение принципов 3R (замена (replacement), сокращение (reduction), уточнение (refinement)). Сокращение подразумевает уменьшение числа используемых лабораторных животных и получение от них информации, сопоставимой по объему с информацией от большего количества животных. Сюда же можно отнести проведение хронических экспериментов, позволяющих получать данные от одного животного на протяжении продолжительного времени. Таким образом, целью данной работы являлось проведение исследований, демонстрирующих возможность изучения мозгового кровотока методом лазерной спекл-контрастной визуализации в течение длительного периода времени в ходе хронических экспериментов на лабораторных животных.

Экспериментальная установка, реализующая метод ЛСКВ, состояла из лазерного источника излучения с длиной волны 785 нм, набора диффузоров, высокоскоростной видеокамеры, объектива, а также линейного поляризатора для устранения бликов [2]. Объектами исследования были выбраны 2 лабораторные мыши линии CD1 возрастом 4 месяца (на момент начала проведения экспериментов). Применял ингаляционный наркоз, и для стабилизации животного его голова фиксировалась в стереотаксисе. Исследования были одобрены Этическим комитетом Орловского государственного университета (протокол №27 от 17 мая 2023).

Исследования проводились на протяжении 4 месяцев с периодической регистрацией данных ЛСКВ. На черепе животных путём хирургического вмешательства создавалось транскраниальное окно, позволяющее регистрировать данные в любой момент времени после ввода животного в наркоз. Массив данных обрабатывался с использованием специально разработанного алгоритма, использующего временное усреднение.

Полученные результаты свидетельствуют о возможности успешного проведения хронических экспериментов по изучению мозгового кровообращения у лабораторных животных методом ЛСКВ. Перспективным является проведение подобных исследований с введением лекарственных и физиологически активных веществ, так как это позволит наблюдать последовательные изменения, происходящие в одном организме.

Работа выполнена при поддержке гранта Правительства Российской Федерации № 075-15-2025-011.

Список литературы

1. Boas, D.A. Laser speckle contrast imaging in biomedical optics / D.A. Boas, A.K. Dunn // Journal of biomedical optics. – 2010. – Vol. 15. – № 1. – С. 011109.
2. Golubova, N. Time–frequency analysis of laser speckle contrast for transcranial assessment of cerebral blood flow / N. Golubova, E. Potapova, E. Seryogina, V. Dremin // Biomedical Signal Processing and Control. – 2023. – Vol. 85. – P. 104969.

**МЕТОДЫ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ИШЕМИЧЕСКОГО
ПОВРЕЖДЕНИЯ КИШЕЧНОЙ СТЕНКИ**

ГОРЮНОВ И.А.¹, ШУПЛЕЦОВ В.В.¹, АДАМЕНКОВ Н.А.²,
МАМОШИН А.В.³, ПОТАПОВА Е.В.¹, ДРЁМИН В.В.¹

¹ Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орёл, Россия,
i.goryunov@oreluniver.ru,

²БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница», Орёл, Россия

³ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия,

В настоящее время гиперспектральная визуализация (ГВ) применяется для решения различных задач в области медицины, так как обеспечивает получение пространственного распределения спектральной информации. Данный метод является неинвазивным и позволяет выполнять последующую математическую обработку данных, включая применение методов машинного обучения.

В клинических условиях для проведения экспериментальных исследований использовалась система, включающая широкополосный источник OSL2 (Thorlabs, США) с волоконно-кольцевым осветителем FRI61F50 и гиперспектральную камеру Specim (Spectral Imaging Ltd., Финляндия), работающую в диапазоне 400-1000 нм. Измерения проводились интраоперационно у пациентов с острой хирургической патологией, сопровождающейся ишемией кишечной стенки, во время лапаротомии. Регистрация данных выполнялась до принятия окончательного решения о резекции для оценки степени ишемического повреждения в различных участках кишечной стенки.

Предварительно была разработана свёрточная нейронная сеть для выделения области кишечной стенки и удаления фоновых элементов. После сегментации рассчитывались карты тканевой сатурации с использованием двухволнового подхода в ближней инфракрасной области [1]. Ключевым этапом анализа являлась кластеризация спектральных данных с использованием метода главных компонент и гауссовых смесей. Данный подход позволил сгруппировать спектры по общим признакам без предварительной аннотации и выделить устойчивые кластеры, соответствующие различным физиологическим состояниям тканей. В результате были получены отдельные спектральные группы, отражающие как интактные, так и ишемически изменённые участки, что обеспечило возможность дифференциации зон повреждения и выявления градиентного перехода от условно здоровой ткани к ишемической.

Результаты анализа показали возможность автоматизированного разделения зон ишемии и формирования спектральных кластеров, характеризующих патологические изменения. Этот подход также может быть использован для последующего анализа новых гиперспектральных данных на основе сравнения спектральных проекций с ранее полученными измерениями.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта №25-25-00482.

Список литературы

1. Potapova E. V. et al. Evaluation of microcirculatory disturbances in patients with rheumatic diseases by the method of diffuse reflectance spectroscopy // Human Physiology. – 2017. – Т. 43. – №. 2. – С. 222-228.

**УЧАСТИЕ ФАКТОРОВ ТРАНСКРИПЦИИ c-MYC И FOXO
В ДЕГЕНЕРАЦИИ КЛЕТОК МОЗГА**

ДЕМЬЯНЕНКО С.В.

Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия, svdemyanenko@sfnu.ru

Баланс между регенерацией и дегенерацией нейронов определяет функционирование нейронов в норме и их восстановление после повреждения. Среди молекулярных путей, регулирующих этот баланс, взаимодействие онкогена c-Myc и факторов транскрипции семейства Forkhead FoxO играет важную роль в определении судьбы нейронов [1]. Существует явная дихотомия между периферической (ПНС) и центральной нервной системой (ЦНС) относительно патологического и репаративного действия c-Myc. Непонятно, какими могут быть механизмы, отвечающие за то, что один и тот же тип физической травмы вызывает увеличение уровня c-Myc в нейронах ПНС, но снижает экспрессию c-Myc в нейронах ЦНС [2]? Причинами могут быть различия реакции нейронов на острый стресс и конкурентные взаимоотношения между белками семейств FoxO1/3a и c-Myc в клетках, что позволяет c-Myc реализовывать его регенеративный потенциал, ограничивая пролиферативный.

Наши исследования показывают, что если снижение транскрипционной активности c-Myc защищало нервные клетки, как от действия окислительного стресса, так и от действия бета-амилоида (A β), то ингибирование FOXO1, напротив, усиливало гибель клеток, но способствовало их пролиферации. Примечательно, что как в клетках первичной культуры, так и в онкотрансформированных клетках SH-SY5Y ингибирование c-Myc или FOXO1 одинаково влияло на их пролиферацию. Эффект ингибирования FOXO1 на увеличение апоптоза клеток мозга и пролиферативный потенциал сохранялся и в модели нейродегенерации *in vivo*. При этом нам не удалось обнаружить прямого взаимодействия между белками нив ядрах, ни в цитоплазме клеток мозга.

c-Myc, как и его антагонист FoxO, являются хабами нескольких сигнальных путей в клетке и принадлежат к группе многофункциональных белков с неупорядоченной структурой, активность, распределение в клетке и время жизни которых во многом регулируется путем их посттрансляционных модификаций (ПТМ). Точечное ацетилирование c-Myc по лизину 148 [3] или FoxO1 по лизину 245 определяло цитоплазматическую локализацию белков, снижая их способность связываться с ДНК и способствуя защите нейронов от повреждения.

Определение ферментов, участвующих в ПТМ c-Myc или FoxO1 позволит регулировать их активность в разных направлениях для увеличения выживаемости нейронов на ранней стадии острого повреждения или нейродегенеративного процесса, а также повышения их способность к регенерации, на поздней стадии.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 24-15-00268.

Список литературы:

1. Khaitin AM, Guzenko VV, Bachurin SS, Demyanenko SV. c-Myc and FOXO3a-The Everlasting Decision Between Neural Regeneration and Degeneration. *Int J Mol Sci.* 2024;25(23):12621. doi: 10.3390/ijms252312621.
2. Marinkovic T, Marinkovic D. Obscure Involvement of MYC in Neurodegenerative Diseases and Neuronal Repair. *Mol Neurobiol.* 2021;58(8):4169-4177. doi: 10.1007/s12035-021-02406-w.
3. Guzenko VV, Bachurin SS, Dzreyan VA, Khaitin AM, Kalyuzhnaya YN, Demyanenko SV. Acetylation of c-Myc at Lysine 148 Protects Neurons After Ischemia. *Neuromolecular Med.* 2024;26(1):8. doi: 10.1007/s12017-024-08777-2.

**ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ ХИМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК
ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ IN VITRO**

ДУДЕНКОВА В.В., ШИМОЛИНА Л.Е., ЕЛАГИН В.В., ШИРМАНОВА М.В.,
ЩЕСЛАВСКИЙ В.И.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия,
orannge@mail.ru

Миграция и инвазия опухолевых клеток играют решающую роль в опухолевой прогрессии, однако их молекулярные механизмы остаются недостаточно изученными. Новые фундаментальные знания о взаимосвязи химического состава и биохимических свойствах целых клеток и плазматической мембраны в обеспечении миграционной активности критически важны для разработки персонализированных терапевтических стратегий и прогнозирования течения онкологических заболеваний.

Цель исследования заключается в разработке подхода по мониторингу данных об особенностях липидно-белкового профиля опухолевых клеток и микровязкости их мембран при химиотерапии in vitro. Информация о липидно-белковом составе клеток получена при помощи современных высокочувствительных методов микроспектроскопии комбинационного рассеяния. А микровязкость мембран измеряется с помощью FLIM (Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy) микроскопии с флуоресцентным ротатором [1].

Исследование проводили на установке NTegra Spectra (NT-MDT, Russia) на основе инвертированного микроскопа ECLIPSE Ti2 (Nikon Corporation, Япония). Для стимуляции комбинационного рассеяния использовали лазерное излучение с длиной волны 532 нм и мощностью на образце 2 мВт. Спектры анализировали с использованием дифракционной решетки 600 линий/мм с длиной волны блеска 600 нм в диапазоне от 400 см⁻¹ до 2800 см⁻¹. Время сбора сигнала в каждой точке составляло 120 с. FLIM изображения были получены с использованием пикосекундного диодного лазера на длине волны 488 нм, работающего на частоте 50 МГц, гибридного детектора НРМ-100-40 и блока электроники с платой счета фотонов SPC-180N. FLIM изображения обрабатывали в программе SPCImage 8.3 (Becker & Hickl GmbH, Германия).

Пилотные исследования в рамках разработанного протокола выявили изменения в составе белково-липидного профиля у опухолевых линий рака шейки матки, толстой кишки и поджелудочной железы человека. Микровязкость данных опухолевых линий также статистически значимо различна. Также выявлено, что воздействие химиопрепарата доксорубицина приводит к быстрому краткосрочному снижению микровязкости. Анализ спектров комбинационного рассеяния опухолевых клеток различных линий показал наиболее значимый ответ на лечение только у опухолевых клеток рака шейки матки человека.

Дальнейшая работа позволит определить возможные механизмы миграции раковых клеток различных фенотипов на основе анализа вязкоупругих свойств и липидно-белкового состава клеток.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 23-74-00045.

Список литературы:

1. Shimolina, L. Probing Metabolism and Viscosity of Cancer Cells using Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy / Shimolina, L.; Lukina, M.; Shcheslavskiy, V.; Elagin, V.; Dudenkova, V.; Ignatova, N.; Kuimova, M.; Shirmanova, M. // *J. Vis. Exp.* – 2021. – V. 173 – P. e62708.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ КОЖНОЙ МИКРОГЕМОДИНАМИКОЙ И КИНЕТИКОЙ ГЕНЕРАЦИИ АФК КЛЕТКАМИ КРОВИ У МЫШЕЙ С ГЕНЕТИЧЕСКОЙ МОДЕЛЬЮ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА**ДЮКИНА А.Р.¹, ГРИНЕВИЧ А.А.¹, СЕВЕРЮХИНА М.С.², СЕРОВ Д.А.³, САФРОНОВА В.Г.¹, ТАНКАНАГ А.В.¹**¹Институт биофизики клетки РАН – обособленное подразделение
ФГБУН ФИЦ ПНЦБИ РАН, Пущино, Россия, Dyukina_ar@pbcras.ru²Филиал ФГБУН ГНЦ РФ Института биоорганической химии им. академиков
М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Пущино, Россия,³ФГБУН ФИЦ Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, Москва, Россия

Микрососудистые осложнения обусловлены нарушениями механизмов, регулирующих движение крови по сосудам и определяющих колебательный характер кровотока. Основной причиной микрососудистых патологий при сахарном диабете 2 типа (СД2Т) считается гипергликемия, которая связана с окислительным стрессом, возникающим вследствие избыточной продукции активных форм кислорода (АФК) в крови, инициируемой в большей степени нейтрофилами и связанной с активностью фермента NADPH-оксидаза, регуляция которой изменяется при СД2Т. Для выявления механизмов сосудистых осложнений важно понимать связь АФК продуцирующих систем, в том числе NADPH-оксидазы, с нарушениями колебаний микроциркуляторного кровотока. Целью работы было оценить изменения энергии колебаний кожной микрогемодинамики и кинетики фагоцитоз-зависимой генерации АФК в крови мышей с СД2Т и оценить их взаимосвязь. Моделью СД2Т служили мыши линии C57BL/Ks-db+/+m, контролем – мыши линии C57BL/6j. В каждой группе животные получали воду без добавок, с добавкой L-аргинина (улучшающего усвоение глюкозы) или метформина (повышающего чувствительность рецепторов к инсулину). Регистрацию кожного кровотока на подушечке задней лапы проводили в течение 15 мин методом лазерной доплеровской флоуметрии у анестезированных животных с последующим спектральным анализом сигналов в низкочастотных интервалах: эндотелиальном (Е), нейрогенном (N), миогенном (М) и Майеровском (Mg). После измерений у животных забирали периферическую кровь и с помощью хемилюминесцентного анализа исследовали кинетику генерации АФК в ответ на опсонизированный зимозан (ОЗ, 15.6-250 мкг/мл). Спектральный анализ показал значимые различия между подгруппами у СД2Т мышей. В анализируемых частотных диапазонах достоверных различий между контрольными и СД2Т мышами не было во всех подгруппах. Значимое влияние на показатели в N-, M- и Mg-интервалах у СД2Т мышей оказала только добавка L-аргинина. Кинетические параметры ответов на ОЗ во всех подгруппах зависели от дозы: лаг-период и время до максимума ответа уменьшались с увеличением дозы, скорость развития ответа, амплитуда и продукция АФК возрастали. В подгруппе «вода» лаг-период был выше в пробах СД2Т мышей по сравнению с контролем, а у мышей, потреблявших метформин или L-аргинин, различия исчезали. Скорость развития ответа, амплитуда и продукция АФК увеличивались у СД2Т мышей, потреблявших L-аргинин по сравнению с контролем. Корреляционный анализ Спирмена показал умеренную взаимосвязь между кинетикой генерации АФК, зависимую от дозы ОЗ, и колебаниями кожной микрогемодинамики: (1) подгруппа «вода» в N- (контроль), M- и Mg-интервалах (СД2Т); (2) подгруппа «L-аргинин» в E- (контроль), M-интервалах (СД2Т); (3) подгруппа «метформин» в N- и Mg-интервалах (контроль). Таким образом, взаимосвязи низкочастотных колебаний кожной микрогемодинамики и генерации АФК в крови СД2Т мышей существенно отличались от таковых в контроле как при потреблении воды, так и примененных препаратов. Заболевание изменяло регуляторные компоненты микроциркуляции и их связь с активностью клеток крови, что может быть маркером метаболических нарушений.

Исследование поддержано Российским научным фондом (грант №22-15-00215-П).

**АПРОБАЦИЯ МЕТОДОЛОГИИ ВЫДЕЛЕНИЯ И ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ
НЕОРГАНИЧЕСКОГО ПОЛИФОСФАТА В ТКАНЯХ МОЗГА**

ЕМЕЛЬЯНОВ А.В., ВИНОКУРОВ А.Ю.

Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орёл, Россия,
aemelanov106@mail.ru

Неорганический полифосфат (полиФ) – это важный биополимер, участвующий во многих клеточных процессах. Его изучение помогает понять механизмы регуляции метаболизма, в частности, клеток головного мозга. Однако значительную сложность представляет анализ его содержания в биологических тканях [1-3]. Поэтому, создание и оптимизация методов выделения и качественного и/или количественного анализа полиФ в тканях мозга представляет собой весьма актуальную задачу.

В ходе анализа литературы было выявлено несколько подходов к выделению полиФ из различных объектов, преимущественно дрожжевых клеток, поэтому для решения поставленной задачи был сформирован адаптированный под ткани мозга вариант выделения, ключевыми этапами которого являются: фенол-хлороформная экстракция, удаляющая белки и липиды; нуклеазная обработка ДНКазой I и РНКазой А, убирающая ДНК и РНК; осаждение полиФ 96%-ным этанолом. Последующий анализ проводится методом электрофореза в полиакриламидном геле с проявлением электрофореграммы с помощью толуидинового синего.

Разработанный протокол был апробирован при анализе уровня полиФ в тканях мозга мышей с различным уровнем экспрессии аберрантного человеческого белка FUS [1-359], ассоциированного с такими нейродегенеративными заболеваниями, как боковой амиотрофический склероз (БАС) и лобно-височная деменция (ЛВД), а также мышей дикого типа (ДТ). В целях оценки степени полимеризации выделенного полиФ, а также полуколичественной оценки его содержания, использовали химически синтезированные стандарты с длиной цепи 147, 65, 24 звеньев.

Полученные электрофореграммы позволяют говорить о наличии в тканях мозга фракций полиФ с разной степенью полимеризации, в том числе молекул с длиной цепи свыше 147 звеньев. Была выявлена разница по содержанию полимера между модельными мышами и ДТ: экспрессия белка FUS [1-359] ведет к увеличению содержания полиФ в обеих мутациях, что, возможно, говорит об использовании его клетками в целях синтеза АТФ на фоне выявленных в нашей лаборатории нарушений работы митохондриальной электрон-транспортной цепи и окислительного фосфорилирования.

Таким образом, результаты оптимизированного метода показали возможность его применения для анализа полиФ в животных тканях, что расширяет инструментарий изучения роли полимера в физиологии головного мозга, а также в развитии нейродегенеративных заболеваний.

Работа выполнена при поддержке гранта Правительства Российской Федерации № 075-15-2025-011.

Список литературы:

1. Canadell, D. Extraction and quantification of polyphosphate in the budding yeast *Saccharomyces cerevisiae* / Canadell D., Bru, S., Clotet J. and Ariño J. // Bio-protocol. – 2016. – Vol. 6.
2. Christ, J.J. Blank Analytical polyphosphate extraction from *Saccharomyces cerevisiae* / J.J. Christ, L.M. Blank // Analytical Biochemistry. – 2018. – Vol. 563. – P. 71-78.
3. Bru, S. Improvement of biochemical methods of polyP quantification / S. Bru, J. Jiménez, D. Canadell, J. Ariño, J. Clotet // Microbial Cell. – 2017. – Vol. 4. – P. 6-15.

**ЛАЗЕРНО-ИНДУЦИРОВАННЫЙ СИНГЛЕТНЫЙ КИСЛОРОД СТИМУЛИРУЕТ
БИОЭНЕРГЕТИКУ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОТ *IN VITRO* ДО *IN VIVO***

ЕРАТОВА Л.В., ШУПЛЕЦОВ В.В., ВИНОКУРОВ А.Ю., ДРЁМИН В.В.

Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орёл, Россия,
eratovalv7@gmail.com

По данным Международной федерации диабета, проблема качественной диагностики и эффективного лечения сахарного диабета (СД) является одной из наиболее острых в современном здравоохранении [1], входя в десятку самых смертоносных заболеваний с ежегодным уровнем смертности более 6 млн человек.

У людей с СД со временем высокий уровень глюкозы в крови вызывает повреждение многих биологических тканей организма. Длительная гипергликемия приводит к мощным метаболическим изменениям в деятельности всех клеток и тканей организма. Дисфункция β -клеток поджелудочной железы (ПЖ) с нарушением секреции инсулина и снижением их массы является главным признаком развития диабета. Целью лечения пациентов с СД должно быть не просто снижение концентрации глюкозы, а предложение терапевтических стратегий, направленных на сохранение массы и функции β -клеток, что окажет значительное клиническое влияние на тяжесть осложнений, связанных с обоими типами СД.

Научная новизна исследований заключается в разработке новой методологии и механизма использования фотонных технологий в лечении и диагностике осложнений СД в рамках концепции тераностики. Основываясь на последних достижениях в области оптики и редокс-биологии [2-3], предлагается использование лазерного воздействия на клетки ПЖ с прямой (без фотосенсибилизатора) оптической генерацией синглетного кислорода на длине волны 1267 нм. Существующие методы медицинской диагностики функционального состояния ПЖ имеют существенные ограничения. В работе предлагается использовать оптические методы (визуализация времени жизни флуоресценции, гиперспектральные измерения, измерения динамического рассеяния света) для *in vivo* визуализации β -клеток, которые предоставят ценную информацию о жизнеспособности и функциональной активности этих клеток.

Проведенные исследования подтвердили, что лазерное излучение 1267 нм способно модулировать биоэнергетику клеток ПЖ, увеличивая продукцию АТФ, ускоряя усвоение глюкозы и изменяя окислительно-восстановительный статус коферментов (НАДН, ФАД) как *in vitro* на клеточной культуре инсулиноме крысы RINm5f посредством флуоресцентной микроскопии, так и *in vivo*.

Для получения более релевантных данных планируется провести дополнительные эксперименты на первичных островках Лангерганса или органоидах, имитирующих микроокружение ПЖ. Такие исследования позволят точнее оценить влияние лазерного излучения на регуляцию инсулина в условиях, приближенных к *in vivo*, и минимизировать артефакты, связанные с использованием трансформированных клеточных линий.

Список литературы:

1. IDF Diabetes Atlas. 10th edition. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.idf.org/diabetesatlas> (дата обращения: 2025).
2. Sokolovski S. et al. Singlet oxygen stimulates mitochondrial bioenergetics in brain cells. *Free Radic. Biol. Med.* 2021, 163, 306-313.
3. V. Dremin, O. Semyachkina-Glushkovskaya, E. Rafailov. Direct Laser-Induced Singlet Oxygen in Biological Systems: Application From *in Vitro* to *in Vivo*. *IEEE J. Quantum Electron.* 2023, 29, 4, 1-11.

БИНАРНЫЙ КЛАССИФИКАТОР ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СДВИГОВ ГАЗООБМЕНА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПОЛНОГО ЙОГОВСКОГО ДЫХАНИЯ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИЕРМОЛАЕВА С.А.¹, ФРОЛОВ А.В.¹, ДУНАЕВ А.В.²¹ ООО «СПб ИВМР», Санкт-Петербург, Россия² Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, Орёл, Россия,

dunaev@bmcencenter.ru

Полное йоговское дыхание (ПЙД) – это дыхательная практика, направленная на улучшение физического и психического состояния. В физиологической основе упражнения лежит произвольное изменение альвеолярной вентиляции, которое напрямую влияет на газовый состав крови. В зависимости от частоты и глубины дыхания могут возникать различные состояния, включая гипокапнию (снижение уровня CO_2), гиперкапнию или нормакапнию [1]. Эффективность ПЙД зависит от правильности выполнения, оценка которой без инструментального контроля затруднительна. Традиционные методы (такие как спирометрия с газоанализом) точны, но малодоступны для повседневного применения. Целью работы стала разработка бинарного классификатора для автоматического определения физиологически значимого сдвига газообмена на основе данных микроциркуляции крови.

В исследовании приняли участие 28 опытных добровольцев, выполнявших ПЙД с частотой 3–3,5 и 1–1,5 раза/мин. Данные микроциркуляции крови регистрировались с помощью распределённой системы носимых ЛДФ-анализаторов ЛАЗМА ПФ (ООО «ЛАЗМА», Россия), которые регистрируют тканевую перфузию и позволяют анализировать с помощью вейвлет-преобразования амплитуды колебаний микрокровотока, связанные с различными регуляторными механизмами [2]. Референсным методом служила спирометрия с измерением концентрации углекислого газа в конце выдоха ($PetCO_2$). Целевой переменной было достижение уровня $PetCO_2 \geq 42$ мм рт. ст., соответствует критерию значимого повышения углекислого газа при произвольном снижении вентиляции лёгких [3].

Для решения задачи классификации сравнивались модели логистической регрессии, случайного леса, метода опорных векторов и XGBoost. Наилучшую производительность на кросс-валидации продемонстрировала модель XGBoost ($AUC = 0,92$, $Se = 0,85$, $Sp = 0,76$), которая также показала хорошую обобщающую способность на независимой выборке ($AUC = 0,71$). Анализ важности признаков выявил, что помимо частоты дыхания, наибольший вклад в классификацию вносят изменения коэффициента вариации перфузии и амплитуды эндотелиальных колебаний в области лба, что согласуется с известной чувствительностью церебральной микроциркуляции к колебаниям CO_2 . Таким образом, разработанная модель машинного обучения подтверждает потенциал параметров микроциркуляции крови в качестве цифровых биомаркеров для неинвазивной оценки сдвигов газообмена. Полученные результаты закладывают основу для создания интеллектуальных систем мониторинга эффективности дыхательных практик.

Список литературы

1. Frolov A. V., Loktionova Yu. I., Zharkikh E. V., Sidorov V. V., Tankanag A. V., Dunaev A. V. Effects of voluntary changes in minute ventilation on microvascular skin blood flow // Journal of Science in Sport and Exercise. 2024. DOI: 10.1007/s42978-023-00268-3.
2. Dunaev A. Wearable Devices for Multimodal Optical Diagnostics of Microcirculatory-Tissue Systems: Application Experience in the Clinic and Space // Journal of Biomedical Photonics & Engineering. 2023. Vol. 9, no. 2. P. 1–10.
3. Frolov A. V., Manichev I. A., Ermolaeva S. A. Study of gas exchange under different modes of ventilation in yoga breathing exercises // Медицинский алфавит. 2024. № 6. С. 39–42.

**ОСОБЕННОСТИ ПОЛИФОСФАТ-ЗАВИСИМОГО КАЛЬЦИЕВОГО СИГНАЛА В
ФИБРОБЛАСТАХ КОЖИ**ЕСИПОВ А.М.¹, ВЕТРОВА Е.А.¹, ВИНОКУРОВ А.Ю.¹, АБРАМОВ А.Ю.^{1,2}¹Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, Орёл, Россия,
lotarec_firebreath@mail.ru²UCL Queen Square Institute of Neurology, Лондон, Великобритания

Неорганический полифосфат (полиФ) – полимер, состоящий из десятков или сотен ортофосфатных звеньев, соединённых фосфоангидридными связями. Это вещество широко распространено в клетках живых организмов и участвует во множестве биологических процессов, что открывает перспективы его применения в биомедицине. Так, полиФ может быть использован для регуляции процесса регенерации кожного покрова за счет способности к стимулированию пролиферации клеток, в частности фибробластов. С учетом известной для полиФ сигнальной функции (в частности, способности выступать в роли глиотрансммиттера) одним из возможных механизмов его действия является индукция кальциевого сигнала, регулирующего метаболические процессы. Однако остаётся неясным, зависит ли кальциевый ответ на полиФ от типа клеток и их возраста, а также какими рецепторами он опосредован и откуда поступает кальций в клетки. Поэтому в данной работе были исследованы некоторые особенности полиФ-зависимого кальциевого сигнала в фибробластах кожи человека, а также в первичной культуре фибробластов кожи крысы.

С помощью флуоресцентного зонда Fura-2 АМ было установлено, что полиФ (50 мкМ) со степенью полимеризации 65 вызывает кальциевый сигнал как в фибробластах кожи человека, так и в первичных крысиных фибробластах пятого пассажа. Важно отметить, что кальциевый сигнал был зафиксирован не ранее нескольких суток после посева с последующим ежедневным увеличением процента отвечающих клеток. Такие существенные изменения клеточного ответа на полиФ, вероятно, связаны с увеличением экспрессии определенных рецепторов по мере развития и старения культуры.

Для выяснения механизма действия полиФ проводили опыты с введением АДФ (50 мкМ) – агониста метаболитных рецепторов P2Y₁. Появление кальциевого сигнала при воздействии АДФ далеко не всегда совпадало с изменениями при использовании полиФ, что указывает на действие последнего через другие клеточные мишени.

Для выявления источника поступления кальция в цитоплазму использовали ингибитор SERCA тапсигаргин (1 мкМ), который препятствует транспорту кальция в эндоплазматический ретикулум (ЭПР) и постепенное опустошение последнего, приводя к увеличению концентрации кальция в цитозоле. Результатом внесения добавки полиФ после блокировки АТФазы тапсигаргином стало полное отсутствие сигнала, что говорит о том, что полиФ-стимулированное высвобождение кальция происходит из ЭПР.

Таким образом, полиФ при воздействии на фибробласты кожи способен вызывать высвобождение кальция из ЭПР, что свидетельствует об участии макромолекулы в межклеточной кальциевой коммуникации клеток соединительной ткани. При этом данный сигнал связан с непостоянно экспрессируемым рецептором, что говорит о специфической роли полиФ в регуляции клеточного цикла и требует дополнительных исследований. Последнее может быть важно для разработки новых методов как в регенеративной медицине, так и, например, в косметологии.

Работа выполнена при поддержке гранта Правительства Российской Федерации № 075-15-2025-011.

**ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «ТАМЕРИТ» НА СОСТОЯНИЕ
МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПАЦИЕНТОВ С ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ****ЖАРКИХ Е.В.¹, КОЗАЧОК Е.С.², ЛОКТИОНОВА Ю.И.¹, ЯНУШИН В.С.¹,
ПОТАПОВА Е.В.¹, АБИДОВ А.М.³, ДУНАЕВ А.В.¹**¹ Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, Орёл, Россия,
ev.zharkikh@gmail.com² ИСП РАН, Москва, Россия³ ООО «Абидафарма», Москва, Россия

Гнездная алопеция (ГА) – это хроническое органоспецифическое аутоиммунное воспалительное заболевание, характеризующееся поражением волосяных фолликулов и стойким или временным нерубцовым выпадением волос. В патогенезе ГА важную роль играют макрофаги и дендритные клетки, активирующие воспалительные процессы, которые приводят к повреждению волосяных фолликулов [1]. Для терапии заболевания предлагается использование препарата Тамерит™, обладающего способностью регулировать функционально-метаболическую активность клеток врожденного и адаптивного иммунитета. Целью настоящей работы явилось оценить потенциальное влияние, оказываемое препаратом Тамерит™ на состояние микроциркуляции кожи головы пациентов, страдающих ГА.

В исследовании приняли участие 2 пациента с диагностированной гнездной формой алопеции. В ходе исследования контролировались параметры микроциркуляции и уровня интенсивности автофлуоресценции кожи головы в области поражения на этапах до, сразу после и спустя 20 мин после подкожного введения препарата Тамерит™. Для осуществления измерений использовался диагностический комплекс «ЛАЗМА МЦ» (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия), оптическое волокно которого располагалось в височной области. Длительность записи каждого этапа измерения составила 7 мин. Осуществлялась регистрация и расчет следующих параметров: показатель микроциркуляции крови (ПМ, пф.ед.), амплитуды колебаний кровотока в эндотелиальном, нейрогенном, миогенном, дыхательном и сердечном частотных диапазонах, амплитуды флуоресценции коферментов НАДН и ФАД, нормированные на обратно отраженное от кожи зондирующее излучение ($A_{НАДН}$, отн.ед., $A_{ФАД}$, отн.ед.) [2]. Результаты проведенного исследования показали, что применение препарата Тамерит™ приводит к увеличению ПМ в месте введения в среднем в 1,5 раза с сохранением эффекта в течение 20 мин после введения. Введение препарата приводило к снижению общей вариабельности ПМ, снижению амплитуд сердечных колебаний (на 51 % от исходных значений), снижению уровня сосудистого тонуса (снижение эндотелиального тонуса на 37 % и нейрогенного – на 20 %) и повышению амплитуд эндотелиальных колебаний, что в совокупности свидетельствует о снижении уровня сосудистого тонуса и развитии процессов вазодилатации. По данным канала флуоресценции выявлено увеличение значений параметра $A_{НАДН}$, повышение редокс-отношения.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют положительный эффект, оказываемый препаратом Тамерит™ на микроциркуляцию крови, приводящий к усилению периферического кровообращения и снижению сосудистого тонуса. Полученные результаты обосновывают необходимость дальнейших исследований в направлении влияния перепарата Тамерит™ на микроциркуляцию.

Список литературы

1. Gregoriou S. et al. Cytokines and other mediators in alopecia areata // Mediators of inflammation. 2010. Vol. 2010. P. 928030. DOI: 10.1155/2010/928030.
2. Zharkikh E., Loktionova Yu., Dunaev A., Microcirculatory Dysfunction in Patients With Diabetes Mellitus Detected by a Distributed System of Wearable Laser Doppler Flowmetry Analysers // Journal of Biophotonics. 2024. Vol. 17. P. e202400297.

**ДИАГНОСТИКА ПАТОЛОГИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА МЕТОДОМ
ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ**

ЗАКРЖЕВСКАЯ В.Д., БРЯНСКАЯ Е.О., ДУНАЕВ А.В.

Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орёл, Россия,
esenkovitalina@gmail.com

Плоскоклеточный рак слизистой оболочки рта (СОР) занимает шестое место среди самых распространённых онкологических заболеваний в мире, распространение которого наблюдается ввиду несвоевременной диагностики предраковых и воспалительных состояний. Для выявления патологий СОР на ранних стадиях перспективным видится применение оптических методов диагностики, одним из которых является метод флуоресцентной визуализации. Ранее проведённые исследования показали, что высокая интенсивность автофлуоресценции флавинов, таких как флавинадениндинуклеотид (ФАД), может быть связано с нарушениями в клеточном метаболизме и может служить маркером наличия воспалительного процесса.

С целью разработки устройства флуоресцентной визуализации СОР в данной работе проведена оценка интенсивности автофлуоресценции ФАД клеточных культур разного типа в сине-зелёном спектре (клетки здоровых фибробластов кожи человека, клетки меланомы В16 и В16F10), а также проведена оценка вклада короткоживущей и долгоживущей компонент в общий сигнал автофлуоресценции.

Исследования проводились с помощью лазерного сканирующего конфокального микроскопа ZEISS LSM 900 (Carl Zeiss AG, Германия) при длине волны возбуждения 488 нм, а также с помощью флуоресцентной микроскопии с временным разрешением (FLIM). Результаты показали, что низкий уровень интенсивности автофлуоресценции ФАД в клетках меланомы (в 4-5 раз меньше по сравнению с уровнем в клетках фибробластов) может служить маркером наличия онкологии.

Для оценки времени жизни флуоресценции ФАД производилось поочередное внесение растворов дофамина (1 мкМ) для активации моноаминоксидазы (МАО) и селегилина (20 мкМ) для ингибирования данного фермента. Показано, что в клетках фибробластов с высокой интенсивностью автофлуоресценции высокая интенсивность автофлуоресценции ФАД связана с вкладом короткоживущих белковых молекул – моноаминоксидазой, что может служить ранним маркером апоптоза.

На основании полученных результатов было разработано устройство флуоресцентной визуализации, включающее светодиоды с длиной волны 450 нм для возбуждения автофлуоресценции ФАД в тканях СОР, и микрокамеру со светофильтром (длина волны среза 510 нм) для регистрации изображений. Для верификации полученных данных на клеточных культурах с применением разработанного устройства в дальнейшем будут проведены экспериментальные исследования с участием условно-здоровых добровольцев и пациентов с воспалительными процессами в тканях СОР, а также онкологией СОР.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 24-75-00144.

ВЛИЯНИЕ КЕМПФЕРОЛА НА АКТИВНОСТЬ ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗЫ В НЕКОТОРЫХ ТКАНЯХ ОРГАНИЗМА ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ

ЙУЛДОШЕВ Б.Г., ЭРГАШЕВ Н.А., КОМИЛОВ Э.Ж., АСРАРОВ М.И.

Институт биофизики и биохимии при Национальном университете Узбекистана,
Ташкент, Узбекистан, yuldoshevboburbek10@gmail.com

Увеличение количества свободных радикалов, участвующих в различных биохимических процессах в организме под воздействием внутренних и внешних факторов, приводит к развитию окислительного стресса. Свободные радикалы, в частности активные формы кислорода и/или азота, могут повреждать клеточные структуры, такие как углеводы, нуклеиновые кислоты, липиды и белки, вызывая изменение их функции. В настоящее время большое внимание уделяется растительным биологически активным веществам с высокими антиоксидантными свойствами, предотвращающим эти процессы, в частности флавоноидам. Флавоноиды нейтрализуют свободные радикалы, развивающиеся при различных заболеваниях. Соответственно, в исследованиях изучалось влияние кемпферола на активность антиоксидантной системы организма в условиях окислительного стресса, индуцированного аллоксаном.

Эксперименты проводили на 4 группах белых крыс-самцов массой 180-220 г. Группа I – к животным контрольной группы воздействие не применялось. Группа II – опытная группа, у которой окислительный стресс вызывали однократным внутрибрюшинным введением крысам раствора аллоксана моногидрата в 0,4 мл цитратного буфера в дозе 150 мг/кг массы тела. Группы III и IV – группы животных, у которых окислительный стресс вызывался аллоксаном, а затем корректировался флавоноидом кемпферолом в дозе 10 и 50 мг/кг массы тела в течение 10 суток, при этом флавоноид вводился животным перорально. Сыворотку крови животных, на которых проводились эксперименты, выделяли с использованием 1/10 3,8%-ная раствора цитрата натрия. Также готовили гомогенатов тканей печени, сердца, поджелудочной железы и мозга в растворе 30 мМ фосфатного буфера (рН 7,4) (содержащем 6 мМ ЭДТА и 12 мМ азида натрия).

Согласно полученным результатам, при окислительном стрессе, индуцированном аллоксаном, наблюдалось резкое снижение активности глутатионпероксидазы в сыворотке крови и во всех исследованных тканях по сравнению с контролем. Установлено, что снижение составило $56,5 \pm 5,0\%$ в сыворотке крови, $53,7 \pm 6,8\%$ в ткани печени, $48,2 \pm 5,3\%$ в ткани сердца, $43,1 \pm 5,4\%$ в поджелудочной железе и $52,3 \pm 4,9\%$ в ткани мозга. При коррекции окислительного стресса кемпферолом в дозе 10 мг/кг массы тела приводил некоторые восстановление активности фермента, в частности, активность глутатионпероксидазы в сыворотке крови увеличивалась на $17,3 \pm 4,0\%$, в печени на $38,2 \pm 7,1\%$, в сердечной ткани на $15,9 \pm 1,4\%$, в поджелудочной железе и мозговой ткани на $18,1 \pm 2,2\%$ и $43,5 \pm 5,3\%$ соответственно. В следующей группе при коррекции окислительного стресса флавоноидом кемпферолом в дозе 50 мг/кг массы тела активность фермента восстанавливалась до $69,6 \pm 4,6\%$ в сыворотке, $67,3 \pm 3,7\%$ в печени, $46,14 \pm 6,0\%$ в сердце, $38,7 \pm 3,7\%$ в поджелудочной железе и $62,2 \pm 9,1\%$ в мозговой ткани по сравнению с состоянием окислительного стресса. Результаты показывают, что флавоноид кемпферол приводит к дозозависимому восстановлению активности антиоксидантной системы в сыворотке крови и исследуемых тканях.

**МОДЕЛИ ТРАНЗИТОРНЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ АТАК
И МИКРОИНСУЛЬТА У МЫШЕЙ****КАЛЮЖНАЯ Ю.Н., МИКРЮКОВА Д. В.**

Лаборатория «Молекулярная нейробиология», Академия биологии и биотехнологии им. Д. И. Ивановского, Южный Федеральный Университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация, uuliyakalyuzhnaya@mail.ru

Актуальность. Транзиторная ишемическая атака (ТИА) является критическим предиктором инсульта, также она сопряжена с нейродегенеративными заболеваниями. Существующие модели ТИА имеют ряд недостатков, таких как высокая инвазивность и смертность животных, высокая требовательность в хирургических навыках, неизбирательность окклюзии и т.д.

Цель. Разработать модели ишемически-реперфузионного повреждения артерии и вены коры головного мозга мыши как с, так и без образования микроинфаркта методом фототромбирования с последующей реперфузией сосуда, имитирующие транзиторные ишемические атаки у человека.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на самцах мышей линии CD-1 (20–25 г). В хвостовую вену вводился раствор фотосенсибилизатора бенгальского розового (БР) в различных концентрациях (оптимальными оказались 15 и 30 мг/кг). Далее производилась фотоактивация: целевой сосуд (артерия или вена) освещался лазером (532 нм, \varnothing 1 мм, 3,7 мВт), время облучения варьировалось при подборе условий. Для мониторинга кровотока в целевом сосуде использовался метод лазерной спекл-контрастной визуализации. Методами световой, флуоресцентной и электронной микроскопии были исследованы срезы мозга опытных животных.

Результаты. *Модель фототромботической ишемии-реперфузии в вене коры мозга мыши.* Для этой модели оптимальная концентрация БР составила 30 мг/кг массы животного. При мощности лазера 3,7 мВт время облучения составляло 3 мин. Спустя 4–6 мин после облучения происходила окклюзия вены и через 45–50 мин с момента закупорки – реперфузия. Наблюдались повреждения (деградация нейропиля, гибель нейронов, астроглиоз) свидетельствующие о развитии микроинфаркта. При увеличении времени облучения вены наблюдались признаки развития инфаркта (более обширного повреждения, чем планировалось в эксперименте).

Модель фототромботической ишемии-реперфузии артерии коры мозга мыши с образованием микроинфаркта. Оптимальная концентрация БР для этой модели составила 15 мг/кг массы животного. При мощности 3,7 мВт и времени облучения, равном 40 сек, окклюзия артерии наблюдалась через 5–10 мин после облучения, через 24 часа происходила реперфузия. Наблюдались признаки развития микроинфаркта: лизис нервной ткани, наличие гиперхромных нейронов, образование астроцитарного рубца.

Модель фототромботической ишемии-реперфузии артерии коры мозга мыши без образования микроинфаркта. Оптимальная концентрация БР – 15 мг/кг. При мощности 3,7 мВт и времени облучения, равном 30 сек, окклюзия артерии наблюдалась через 5 мин после облучения, а через 45 мин кровотоки полностью восстанавливались. Наблюдались последствия ишемически-реперфузионной травмы, не приводящей к образованию микроинфаркта.

Заключение. Настоящее исследование успешно разработало экспериментальные модели транзиторной ишемической атаки (ТИА) у мышей, основанные на методе фототромботической ишемии-реперфузии. Эта работа отвечает на актуальную потребность в усовершенствованных моделях ТИА, преодолевая недостатки существующих подходов.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ № FENW-2023-0018.

**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ ДЛЯ
ОЦЕНКИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ В ПАРЕНХИМЕ ПОЧЕК ПРИ
ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ**

**КАНДУРОВА К.Ю.¹, БЕШТОЕВ А.Х.², МАЛЫШЕВ Е.А.², ШУПЛЕЦОВ В.В.¹,
ГУСЕЙНОВ Р.Г.², СТОСМАН К.И.³, СИВАК К.В.³, ДУНАЕВ А.В.¹, ПОТАПОВА Е.В.¹**

¹ Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия,

k.kandurova@oreluniver.ru

² Клиническая больница Святителя Луки, Санкт-Петербург, Россия,

³ Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева,
Санкт-Петербург, Россия

Одной из критически важных стадий резекции почки при удалении злокачественных опухолей является тепловая ишемия (ТИП) – обескровливание для снижения кровопотери и улучшения визуализации. Однако, в условиях гипоксии может развиваться повреждение нефронов, для снижения рисков которого применяют нефропротекторные вещества [1]. Важной задачей является контроль состояния почечной ткани в том числе оптическими методами [2]. Для мониторинга состояния тканевого кровотока в динамике широко применяется метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

Цель исследования – оценка потенциала ЛДФ для интраоперационного контроля микроциркуляции крови в почке при моделировании ТИП и исследовании эффективности нефропротекторных свойств ряда фармакологических веществ.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева. Моделирование ТИП проводилось у лабораторных крыс линии Wistar. Крысы были разделены на контрольные (без ТИП, $n = 6$; ТИП после введения NaCl 0,9%, $n = 7$) и экспериментальные (ТИП после введения фумарата натрия 15%, $n = 9$; эмидонола 10%, $n = 7$ и тиосульфата натрия 30%, $n = 7$) группы. Измерения проводились с помощью диагностического комплекса «ЛАКК-М» (ООО НПП «ЛАЗМА», г. Москва). Под внутримышечной анестезией проводилась лапаротомия, оптический зонд устанавливался на левую почку. Запись ЛДФ проводилась в интервалы за 10 минут до ТИП, каждые 10 минут после создания ишемии путем пережатия почечных сосудов, каждые 10 мин реперфузии.

Результаты. Усредненные значения показателя микроциркуляции (ПМ) показали большее увеличение параметра на этапе реперфузии в экспериментальных группах, в том числе с более выраженным эффектом гиперемии в первые 10 минут после начала реперфузии при применении фумарата натрия и тиосульфата натрия (16,3-16,7 пф.ед. в начале реперфузии и 11,2-14,8 пф.ед. далее). В экспериментальной группе с применением эмидонола и контрольной группе с NaCl зафиксированы более высокие средние значения ПМ на этапе ишемии (11,1-13,7 пф.ед. по сравнению с 5,8-6,8 пф.ед.), но при этом менее значительное повышение ПМ или его снижение на этапе реперфузии, соответственно.

Выводы. Полученные результаты показывают чувствительность ЛДФ к регистрации динамики ишемии-реперфузии, а выявленные изменения на различных этапах ТИП в экспериментальных группах обосновывают необходимость дальнейшего изучения связи воздействия выбранных веществ на состояние клеток и микрогемодинамики почек.

Список литературы:

1. Тепловая ишемия почки / С.В. Попов, Р.Г. Гусейнов, О.Н. Скрябин, К.В. Сивак. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 272 с
2. Попов, С.В. и др. Современные оптические неинвазивные технологии в диагностике урологических заболеваний. Обзор литературы. Часть I // Урология, 2024. – №5. – С. 109-115.

**ОПТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ИССЛЕДОВАНИИ ФОТОСТАРЕНИЯ И
СОПРОВОЖДЕНИИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

**КИРИЛЛИН М.Ю.¹, ШАХОВА М.А.^{1,2}, ФОКЕЕВ В.А.^{1,2}, САВЕЛЬЕВ А.С.¹,
КУРАКИНА Д.А.¹, МИРОНЫЧЕВА А.М.^{1,2}, ПЕРЕКАТОВА В.В.¹,
ПРОКОПЕНКО В.А.¹, ПШЕНИЦЫНА Д.С.³, ГЕТМАНСКАЯ А.А.^{1,2}, ТУРЧИН И.В.¹,
СЕРГЕЕВА Е.А.¹**

¹Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики им.
А.В. Гапонова-Грехова Российской академии наук, Нижний Новгород, Россия,
kirillin@ipfran.ru

²Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород,
Россия,

³Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний
Новгород, Россия

Неинвазивные методы оптической диагностики являются перспективным инструментом исследования процессов фотовоздействия на биоткани, как естественного, так и индуцированного. В настоящей работе рассматривается применение оптических методов для изучения изменений морфологических характеристик кожи, вызванных фотостарением, а также использование оптических методов при сопровождении фотодинамической терапии (ФДТ) при лечении различных нозологий.

При исследовании влияния фотостарения на морфологические характеристики кожи использован метод оптической когерентной томографии (ОКТ). Для волонтеров различных возрастных групп и фототипов по шкале Фицпатрика получены трехмерные ОКТ-изображения участков кожи, расположенных в локациях, подверженных солнечному свету (скула), а также кожи с максимально схожей морфологией, расположенных на скрытых от солнечного света областях (заушная область). Анализ полученных изображений проводился с помощью разработанного алгоритма автоматической сегментации ОКТ-изображений, основанного на применении машинного обучения с помощью сетей с архитектурой U-Net[1]. Показано различие между различными степенями фотостарения кожи по Глогау таких характеристик как толщина эпидермиса и контраст эпидермиса на ОКТ-изображении.

Применение оптических методов в ФДТ рассмотрено для двух областей применения этого метода. При ФДТ онкологических заболеваний применяется метод двухволнового флуоресцентного имиджинга (ДВФИ) [2] для оценки накопления и фотовыгорания фотосенсибилизатора (ФС), а также для анализа динамики локальной микроциркуляции в области воздействия в период до 48 часов после проведения ФДТ процедуры. При разработке ФДТ-протоколов при лечении ЛОР заболеваний ДВФИ использовано для контроля доставки ФС, в то время как с помощью ОКТ оценивался исход лечения на основании характеристик эпителиального слоя и состояния собственной пластинки.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 24-15-00175.

Список литературы:

1. V.A. Shishkova, N.V. Gromov, A.M. Mironycheva, M.Y. Kirillin “Segmentation of 3D OCT Images of Human Skin Using Neural Networks with U-Net Architecture” *CTM*, 17 (1), 6-17 (2025).

2. M. Kirillin, A. Khilov, D. Kurakina, A. Orlova, V. Perekatova, V. Shishkova, A. Malygina, A. Mironycheva, I. Shlivko, S. Gamayunov, I. Turchin, E. Sergeeva. “Dual-wavelength fluorescence monitoring of photodynamic therapy: from analytical models to clinical studies”. *Cancers*, 13(22), 5807 (2021).

РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ ФИБРОТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЕРВИЧНОЙ КУЛЬТУРЕ КАРДИОФИБРОБЛАСТОВ КРЫС ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ PAPP-A-ЗАВИСИМОГО ПРОТЕОЛИЗА IGFBP-4

КОВАЛЕВА К.В., СЕРЕБРЯНАЯ Д.В.

Биологический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия,
xenia.v.kovaleva@mail.ru

Одна из самых распространенных сердечных патологий – сердечная недостаточность (СН), которой часто сопутствуют фибротические изменения миокарда. Одни из прогностических маркеров СН – протеолитические фрагменты связывающего IGF белка IGFBP-4, образующиеся в результате специфического протеолиза протеазой PAPP-A [1]. В ходе протеолиза так же происходит высвобождение IGF, который, связываясь со своим рецептором, повышает жизнеспособность клеток сердца. На данный момент остается не изученным, какой вклад дают фибротические изменения в усиление сопутствующего СН PAPP-A-зависимого протеолиза IGFBP-4. Таким образом, целью нашей работы является разработка модели развития фиброза в первичной культуре кардиофибробластов неонатальных крыс для исследования динамики протеолиза IGFBP-4 при данном патологическом состоянии.

Из сердец неонатальных крыс нами были получены первичные смешанные культуры кардиофибробластов разной плотности посадки клеток. С помощью антител к α -SMA и тропонину I была проведена иммуноцитохимическая характеристика культур, а также, используя краситель FITC, нами было оценено количество синтезированного коллагена в зависимости от плотности посадки клеток. Фибротические изменения моделировали путем инкубации с 15 нг/мл TGF- β в течение 90 часов и путем уменьшения плотности посадки культур [2]. Концентрацию NT-фрагментов IGFBP-4 после его протеолиза измеряли методом иммунофлуоресцентного анализа.

Содержание кардиофибробластов в полученной культуре составило 90% + 2%. Эффективность моделирования фибротических изменений оценили по: 1) отсутствию негативного влияния TGF- β на жизнеспособность клеток, 2) увеличению содержания, площади и интенсивности флуоресценции α -SMA, 3) усилению пролиферативной и миграционной активности кардиофибробластов в 2 раза при добавлении TGF- β и 4) по увеличению объема коллагена в экспериментальных культурах. Под действием 15 нг/мл TGF- β в течение 90 часов продемонстрировали, что уровень PAPP-A-зависимого протеолиза IGFBP-4 возрастает примерно в 1,5 раза с положительной зависимостью как при добавлении TGF- β , так и при уменьшении плотности посадки клеток.

При возникновении фибротических изменений в ходе развития СН в кардиофибробластах происходит усиление PAPP-A-специфичного протеолиза IGFBP-4. Оно может являться компенсаторным механизмом, способствующим высвобождению IGF на ранних этапах фибротических изменений, чтобы реализовать кардиопротекторные функции IGF и препятствовать дальнейшему развитию патологии.

Список литературы:

1. IGFBP-4 Proteolysis by PAPP-A in a Primary Culture of Rat Neonatal Cardiomyocytes under Normal and Hypertrophic Conditions / Serebryanaya, Daria V et al // *Biochemistry*. – 2021. – vol. 86,11. – 1395-1406. – doi:10.1134/S0006297921110043.
2. Myofibroblasts differentiate from fibroblasts when plated at low density / Masur, S K et al // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 1996. – vol. 93,9. – 4219-23. – doi:10.1073/pnas.93.9.4219.

**ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ВРАЧА
ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ МЕЛАНОЦИТАРНЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ**

КОЗАЧОК Е.С.

Институт системного программирования им. В.П. Иванникова РАН, Москва, Россия,
e.kozachok@ispras.ru

Ранняя диагностика злокачественных новообразований кожи является одной наиболее актуальных задач в области клинической дерматологии. Внедрение методов мобильной дерматоскопии, основанных на использовании смартфонов сопряженных с оптическими дерматоскопами, и искусственного интеллекта, включающего методы машинного обучения и распознавания образов, позволяют повысить точность обнаружения новообразований и дифференцировать их по нозологическому критерию на ранней стадии течения болезни.

Для реализации задачи по ранней диагностике злокачественных новообразований кожи разработана интеллектуальная система поддержки принятия решений врача, основанная на автоматизированном анализе дерматоскопических изображений с использованием алгоритмов машинного обучения. Интеллектуальная система реализована в виде масштабируемого облачного веб-сервиса и мобильного приложения, поддерживающую два режима работы: многоклассовую и каскадную двухэтапную бинарную классификацию.

Функционал, реализуемый интеллектуальной системой, основан на методике скринингового обследования, включающей следующие этапы:

- первичный осмотр пациента и получение дерматоскопического изображения;
- передача изображения в интеллектуальную систему для анализа;
- классификация и формирование предварительного заключения (многоклассовая: меланома, невус, карцинома, кератоз, фиброма, сосудистые поражения, плоскоклеточный рак, а также каскадная двухэтапная: определение принадлежности к меланоцитарной группе, с последующей дифференциацией между меланомой и невусом);
- интерпретация результатов и принятие клинического решения.

В процессе классификации применяются методы глубокого обучения с нейросетевой архитектурой, основанные на сверточных нейронных сетях и виртуальных трансформерах, характеризующиеся точностью Ассигасу в 0,932 и F-мера 0,891 при многоклассовой классификации, а также Ассигасу 0,954 и F-мера 0,948 (первый этап) и Ассигасу 0,964 и F-мера 0,951 (второй этап) при каскадной двухэтапной классификации. Обучение алгоритмов глубокого обучения производилось на сформированном наборе данных, включающем 24765 дерматоскопических изображений (набор данных ISIC-2019) с дообучением на наборе данных, содержащих 657 дерматоскопических изображений, полученных посредством амбулаторного приема и клинических исследований пациентов дерматоскопического профиля. Стоит отметить, что 657 изображений представляют собой дерматоскопические изображения с высококачественной разметкой, учитывающие особенности фототипов кожи населения России (I–IV фототип кожи по Фицпатрику).

Разработанная интеллектуальная система позволяет повысить эффективность маршрутизации пациентов, снизить нагрузку на онкологические диспансеры и обеспечить своевременное выявление злокачественных новообразований кожи на ранних этапах.

Список литературы:

1. Козачок А. В. Применение моделей машинного обучения для многоклассовой классификации дерматоскопических снимков новообразований кожи [Текст] / А. В. Козачок [и др.] // Труды института системного программирования РАН. – 2024. – Т. 36, №. 5. – С. 241–252.

**ОСВЕТИТЕЛЬНЫЙ КАНАЛ СИСТЕМЫ ДЛЯ РЕАЛИЗАЦИИ
ТЕХНОЛОГИИ NARROW BAND IMAGING**КУЛИКОВА Е.Д.¹, ГУРЫЛЕВА А.В.¹, МАЧИХИН А.С.¹, БЕЛОВ С.В.², КУЗОВКОВ Н.А.²¹Научно-технический центр уникального приборостроения РАН, Москва, Россия²Научно-производственное предприятие специальной и медицинской техники,
Москва, Россия, jkul2001@gmail.com

Методы контроля состояния слизистых оболочек используются для решения ряда актуальных диагностических задач в оториноларингологии, урологии и других областях медицины. Наиболее широкое применение в клинической практике нашел визуальный осмотр с использованием эндоскопического оборудования, которое обеспечивает подсветку и формирует изображение в белом свете. Повышение контраста сосудистой сети слизистых позволяет улучшить распознавание патологических изменений сосудов и способствует принятию решений, направленных на снижение риска кровотечений во время оперативных вмешательств [1]. Одним из основных подходов к решению такой задачи является использование технологии Narrow Band Imaging [2], ключевое отличие которой от традиционной цифровой эндоскопии состоит в организации освещения изучаемых тканей одновременно в нескольких узких спектральных каналах и специализированной постобработке регистрируемых изображений. На данный момент не существует отечественного аналога системы узкополосной визуализации.

В рамках настоящего исследования разрабатывалась осветительная система, предназначенная для реализации технологии NBI. Был создан экспериментальный двухдиапазонный источник излучения для эндоскопических зондов, который включает два светодиода мощностью 10 Вт с длинами волн, соответствующими пикам поглощения гемоглобина (415 и 540 нм). Ввод излучения в осветительный тракт эндоскопического зонда осуществляется посредством разветвленного световода. Конструкция системы предусматривает независимую регулировку мощности по каждому из каналов, что позволяет подбирать соотношение интенсивностей, обеспечивающее максимальный контраст сосудистых структур слизистых оболочек.

В ходе исследования была проведена регистрация изображений фиксированной области слизистой полости рта с помощью разработанной установки при различных значениях силы тока светодиода каждого канала источника излучения. Сила тока каждого светодиода (*I_{blue}*, *I_{green}*) менялась от 0,10 А до 0,35 А с шагом 0,05 А, всего было проанализировано 36 комбинаций. В результате визуального анализа установлено, что наибольший контраст сосудов достигается при соотношении сил тока синего и зеленого каналов 5:3 (*I_{blue}* = 0,25 А, *I_{green}* = 0,15 А). Для количественной оценки использовался контраст Вебера, определяемый как отношение разности яркостей объекта и фона к яркости фона. Для изображений, близких по контрасту к изображениям, полученным с указанным соотношением сил тока светодиодов, значение контраста Вебера находилось в интервале от -0.39 до -0.3.

Полученные результаты могут быть использованы при создании осветительной системы отечественного аппаратно-программного комплекса, реализующего технологию узкополосной визуализации.

Список литературы:

1. Kohli D.R., Baillie J. How endoscopes work // *Clinical Gastrointestinal Endoscopy*. Elsevier, 2019. P. 24-31. e2.
2. Trivedi P.J., Braden B. Indications, stains, and techniques in chromoendoscopy // *QJM: An International Journal of Medicine*. 2013. V. 106. №. 2. P. 117–131.

**ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНО-ТКАНЕВЫХ СИСТЕМ
ОРГАНИЗМА КОСМОНАВТОВ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ МОДЕЛИРУЕМЫХ
НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЁТА****ЛОКТИОНОВА Ю.И.¹, КИРЕЕВ К.С.², ЖАРКИХ Е.В.¹, ЯНУШИН В.С.¹,
ЛУЦЕВИЧ Д.Н.², СИДОРОВ В.В.³, ДУБИНИН В.И.², ДУНАЕВ А.В.¹**¹ Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия,

julya-loktionova@mail.ru

² ЦПК имени Ю.А. Гагарина, Звездный городок, Россия³ ООО НПП «ЛАЗМА», Москва, Россия

Методы оптической неинвазивной диагностики (ОНД) получают все более широкое распространение в области как клинической медицинской практики, так и экстремальной физиологии для оценки функциональных резервов организма. Портативная реализация методов ОНД с беспроводной передачей данных позволяет выполнять непрерывный мониторинг физиологических параметров организма во время функциональных тестов и нагрузочных проб различной сложности и длительности. Так, появление компактных мультимодальных анализаторов сделало возможным применение ОНД в области космической медицины в процессе подготовки космонавтов к космическим полётам (КП) и непосредственно во время них [1]. Вместе с тем именно методы ОНД позволяют выполнять регистрацию параметров конечного звена системы кровообращения – микроциркуляторно-тканевой системы (МТС), обеспечивающей трофику тканей. В связи с чем целью данной работы явился анализ эффектов влияния отдельных моделируемых факторов космического полета на состояние микроциркуляторно-тканевой системы организма человека.

В настоящем исследовании оценивается влияние на МТС профессиональных космонавтов таких отдельных моделируемых в условиях земного притяжения неблагоприятных факторов КП, как перегрузки, гипоксия, вестибулярные и ортостатические воздействия. Воздействие перегрузок моделировалось с помощью центрифуг радиусом 18 м и 7 м. Для ортостатического воздействия использовался автоматический наклонный стол с электроприводом. Вестибулярные воздействия моделировались с помощью вращающегося кресла, а для моделирования гипоксии использовалась барокамера. Непрерывный мониторинг параметров МТС проводился до, во время и после воздействия описанных моделируемых факторов КП с использованием распределенной системы из четырех носимых мультимодальных анализаторов «ЛАЗМА ПФ» (ООО НПП «ЛАЗМА», Москва), реализующих методы лазерной доплеровской флоуметрии и флуоресцентной спектроскопии. В исследовании принимали участие действующие космонавты Отряда космонавтов Роскосмоса, все измерения проводились в Центре подготовки космонавтов имени Ю.А. Гагарина.

Полученные результаты демонстрируют индивидуальные адаптационные изменения параметров МТС, направленные на поддержание гомеостаза при воздействии моделируемых неблагоприятных факторов КП. Например, в ответ на гипоксию при снижении уровня кислорода в барокамере, активируется миогенный механизм регуляции, обеспечивающий усиление кровотока по капиллярам кровеносного русла. Таким образом, показано, что мониторинг МТС имеет высокую диагностическую значимость и может стать основой для персонализированной подготовки космонавтов к космическому полёту.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 25-25-00546.

Список литературы

1. Dunaev, A. Wearable Devices for Multimodal Optical Diagnostics of Microcirculatory-Tissue Systems: Application Experience in the Clinic and Space / A. Dunaev // Journal of Biomedical Photonics & Engineering. – 2023. – Vol. 9. – № 2. –P. 1-10.

**МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: ОТ ОПТИЧЕСКИХ ИЗМЕРЕНИЙ ДО
КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ**

ЛУГОВЦОВ А.Е.¹, МАКСИМОВ М.К.¹, УМЕРЕНОКОВ Д.А.¹, ЛЕБЕДЕВА М.С.¹,
ГУРФИНКЕЛЬ Ю.И.², ДЯЧУК Л.И.², НИКИТИН С.Ю.¹, ПРИЕЗЖЕВ А.В.¹

¹Физический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия, anlug@biomedphotonics.ru

²Медицинский научно-образовательный институт Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является широко распространённой патологией (9%) в России, а общее число смертей от нее составляет 6%. Она характеризуется пониженной устойчивостью к физическим нагрузкам, появлением отеков и одышки. Одной из причин такой симптоматики может быть изменение микрореологических параметров клеток крови и, как следствие, ухудшение реологии крови. Актуальной задачей современной трансляционной медицины является внедрение простых и достоверных методов диагностики микрореологических параметров в клиническую практику с использованием новых лазерно-оптических методов [1]. В докладе обсуждается применение методов лазерной агрегометрии и дифрактометрии, оптического захвата эритроцитов, турбидиметрии для диагностики изменений микрореологических параметров крови при ХСН [2]. Демонстрируются результаты комплексного исследования изменений микрореологических параметров крови различных функциональных классов, а также анализа корреляций микрореологических и клинических параметров при ХСН. Показано, что для ХСН характерны изменения микрореологических свойств крови: повышенная агрегация эритроцитов и тромбоцитов, ухудшение деформируемости эритроцитов и терминального кровообращения. Степень таких изменений связана с функциональным классом ХСН. Лазерно-оптические методы позволяют эффективно мониторить патологические изменения гемореологических параметров. Трансляция данных методов в клиническую практику открывает широкие возможности для комплексной оценки гемореологического статуса пациентов при использовании подхода персонализированной медицины и способствует корректировке лечения ХСН, опираясь на дополнительные данные о микрореологических параметрах крови.

Выполнено при финансовой поддержке научно-образовательной школы в рамках программы развития МГУ (проект № 23-Ш06-03).

Список литературы:

1. А. Е. Lugovtsov, Y. I. Gurfinkel, P. B. Ermolinskiy, A. I. Maslyanitsina, L. I. Dyachuk, A. V. Priezzhev, Optical assessment of alterations of microrheologic and microcirculation parameters in cardiovascular diseases, *Biomedical Optics Express*, 10(8), 3974–3986, 2019.

2. Н.А. Миронов, А.В. Приезжев, А.Н. Свешникова, А.Е. Луговцов, Н.А. Каранадзе, Л.И. Дячук, Ю.Л. Беграмбекова, С.А. Захарчук, Я.А. Орлова, Связь изменений микрореологии крови, системы гемостаза и функционального статуса пациентов с хронической сердечной недостаточностью: обоснование и протокол исследования, *Кардиологический вестник*, 19(1):Cardiobulletin20241901179, 79-83, 2024.

**СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ НЕОРГАНИЧЕСКОГО ПОЛИФОСФАТА
ДЛЯ ПОСЛЕДУЮЩЕГО ПРИМЕНЕНИЯ В БИМЕДИЦИНЕ**

ЛУКЬЯНЕНКО И.А., ВИНОКУРОВ А.Ю.

Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орёл, Россия,
lukivan16@yandex.ru

Сегодня неорганические полифосфаты (полиФ), представляющие собой полимеры, состоящие из множества остатков ортофосфата, рассматриваются как весьма перспективные материалы в биомедицине. Весьма интересно использование полиФ для улучшения регенерации тканей. В настоящее время существуют разные подходы к синтезу полиФ, однако они не позволяют в полной степени обеспечить соответствие получаемого полимера требованиям для применения в биомедицине (известная степень полимеризации, низкие полидисперсность и содержание примесей, высокая биосовместимость).

В связи с этим целью исследования являлась апробация и оптимизация способа синтеза полиФ с возможностью получения продукта с необходимой степенью полимеризации и соответствием требованиям, обусловленным применением в биомедицине.

Для синтеза за основу было взято авторское свидетельство [1]. В предлагаемом нами подходе вместо экстракционной фосфорной кислоты в качестве реагентов для синтеза использовали NaH_2PO_4 , Na_2HPO_4 и мочевины. Их смесь с различными соотношениями Na_2O и P_2O_5 прокаливали в муфельной печи в диапазоне температур 700-800 °С. Данным способом было синтезировано 5 образцов полиФ. Анализ методом титрования концевых групп [2] показал, что первые 4 образца, полученные при 750°С, характеризуются значением средней степени полимеризации 14, 25, 60 и 144 с минимальными различиями между параллельными синтезами, что говорит о возможности синтезировать продукт с заданным размером цепи при определенной совокупности условий. В случае пятого образца, полученного при 800°С, исследование не было выполнено ввиду низкой растворимости в воде. Методом тонкослойной хроматографии (сорбент – микрокристаллическая целлюлоза) определили наличие низкомолекулярных фосфатов в полиФ, а также изучили их молекулярную структуру. На хроматограмме негидролизованых образцов выявили только высшие фосфаты, следовательно в них отсутствуют низкомолекулярные примеси. При исследовании гидролизатов, полученных при 60°С и pH-1,5, выявлено наличие ортофосфата, пирофосфата, триполифосфата, триметафосфата, соли Грэма. Следовательно, в структуру полученных полиФ входят линейные, разветвлённые, циклические и мономерные звенья [3].

Таким образом, предложенный подход позволяет получить полиФ с заданными характеристиками по размеру макромолекул, а также содержанию примесей. Однако, результаты анализа молекулярной структуры весьма неоднозначны, что требует дополнительного исследования ввиду возможного отрицательного влияния звеньев различной структуры на биологическую активность полиФ.

Работа выполнена при поддержке гранта Правительства Российской Федерации № 075-15-2025-011.

Список литературы:

1. Кузьменков, М.И. Способ получения полифосфата натрия: авторское свидетельство № 1692936 СССР, МПК С01В 25/40 (2006.01): заявл. 13.09.1988; опубл. 23.11.1991 / М.И. Кузьменков, А.И. Тетеревков, Л.П. Шляпинтох, Г.П. Колтон, С.П. Мартынич, Ю. В. Шкарупа; заявитель Уваровский химический завод Минудобрений СССР. – 8 с.
2. Жданов, Ю.Ф. Химия и технология полифосфатов / Ю. Ф. Жданов. – М.: Химия, 1979. – 240 с
3. Кулаев, И. С., Вагабов, В. М., Кулаковская, Т. В. Высокомолекулярные неорганические полифосфаты: биохимия, клеточная биология, биотехнология. – М.: Научный мир, 2005. – 216 с.

ПРИМЕНЕНИЕ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНЫХ АГЕНТОВ ДЛЯ ОПТИЧЕСКОГО ПРОСВЕТЛЕНИЯ ТКАНЕЙ ПРИ ЦИФРОВОЙ КАПИЛЛЯРОСКОПИИ
МОЛЬДОН П.А.¹, МАКСИМОВ М.К.¹, СУРКОВ Ю.И.², ТИМОШИНА П.А.²,

ЛУГОВЦОВ А.Е.¹, ПРИЕЗЖЕВ А.В.¹

¹ «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия,
moldon.pavel@gmail.com

² Саратовский национальный исследовательский государственный университет
имени Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

В настоящее время в клинической практике широко используются магнитно-резонансные (МР) агенты, для увеличения контрастности МРТ снимков. Данные агенты, например магневист и гадовист, вводятся внутривенно. Для улучшения контрастности рентгеновских снимков применяются рентгеноконтрастные (РК) агенты, например, используемые в данной работе визипак, омнипак и аккупак.

В связи с тем, что эти вещества являются осмотически активными и их относительный показатель преломления больше единицы, они потенциально могут применяться также и для оптического просветления тканей с целью улучшения визуализации по глубине их внутренней структуры вследствие снижения рассеяния света. Целью данного исследования было изучение возможности применения МР и РК агентов для улучшения визуализации области ногтевого ложа пальца руки человека методами капилляроскопии *in vivo* и оптического просветления.

Эффективность оптического просветления ткани ногтевого ложа после нанесения МР-агентов (гадовист, магневист) и РК-агентов (аккупак, визипак) проводилась с помощью метода оптической когерентной томографии (ОКТ) путем расчета коэффициента экстинкции света при распространении его вглубь ткани. Каждое вещество наносилось на ногтевое ложе шести здоровых добровольцев на расстоянии два миллиметра от эпонихия. Визуализация исследуемой области с помощью ОКТ проводилась перед нанесением агентов на кожу, сразу после нанесения и затем через каждые 5 минут в течение 15 минут. Исследования проходили с использованием оптического когерентного томографа GAN930V2-BU (Thorlabs, США) (длина волны 930 ± 5 нм, аксиальное и лицевое разрешение 5.34 и 7.32 мкм соответственно). Реконструкция коэффициента экстинкции с глубинным разрешением происходила согласно методу, описанному в работе [1].

Все исследуемые агенты снижали коэффициент экстинкции ткани ногтевого ложа, что подтверждает их эффективность для оптического просветления. Наибольший эффект оптического просветления наблюдался на глубине 0–50 мкм при использовании РК агента визипак совместно с вспомогательными веществами (диметилсульфоксид, пропиленгликоль). Для данного диапазона глубин наблюдалось снижение коэффициента экстинкции на $30 \pm 11\%$. Предполагается, что просветление связано с дегидратацией ткани, что увеличивает глубину проникновения света [2]. МР и РК агенты могут быть эффективны для просветления ногтевого ложа и перспективны для исследований капилляров методом цифровой капилляроскопии.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 23-45-00027.

Список литературы:

1. Vermeer K., Mo J., Weda J., Lemij H., Boer J. Depth-resolved model-based reconstruction of attenuation coefficients in optical coherence tomography // Biomed. Opt. Express. 2013. Vol. 5. P. 322–337. <https://doi.org/10.1364/BOE.5.000322>.

2. Oliveira L., Tuchin V. The Optical Clearing Method - A New Tool for Clinical Practice and Biomedical Engineering. 2019. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-33055-2>.

**СВЕРХПРОВОДНИКОВЫЙ ОДНОФОТОННЫЙ ДЕТЕКТОР:
ПРИМЕНЕНИЕ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ**

МОРОЗОВ П.В.¹, АНДРЕЕВ В.С.^{1,2}, ГОЛЬЦМАН Г.Н.^{1,2}, ЩЕСЛАВСКИЙ В.И.³

¹Московский Педагогический Государственный Университет, Москва, Россия,
morozov@scontel.ru

²Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва,
Россия

³Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

В последнее время наблюдается рост количества статей исследований FLIM\PLIM методами в ближнем инфракрасном диапазоне [1]. В нашей работе мы использовали сверхпроводниковые однофотонные детекторы (SSPD) большой площади, применение которых расширяет возможности исследований методом FLIM/PLIM для биомедицинских приложений [2,3].

В ходе экспериментов мы использовали систему на основе микроскопа (Zeiss Axio Observer A1) с конфокальным лазерным гальвано-сканером (DCS-120, V&H) для прямого измерения люминесценции с пикосекундным временным разрешением в сочетании со сверхпроводниковым однофотонным детектором сопряженным с 50 мкм многомодовым волокном (SCONTEL, OPRS-WB-70-MMF). Сверхпроводниковый однофотонный детектор превосходит другие типы однофотонных детекторов в эффективности, темновом счете, быстродействии и временном разрешении и может быть лучшим решением для многих биомедицинских приложений как в видимом, так и в ИК диапазоне [4].

На рис.1 представлены FLIM изображения липофусциновых гранул, в ходе обработки результатов установлено, что среднее время жизни флуоресценции для гранул увеличивается с 205 пс перед облучением до 545 пс после облучения 395 нм светодиодом мощностью 3 Вт/см².

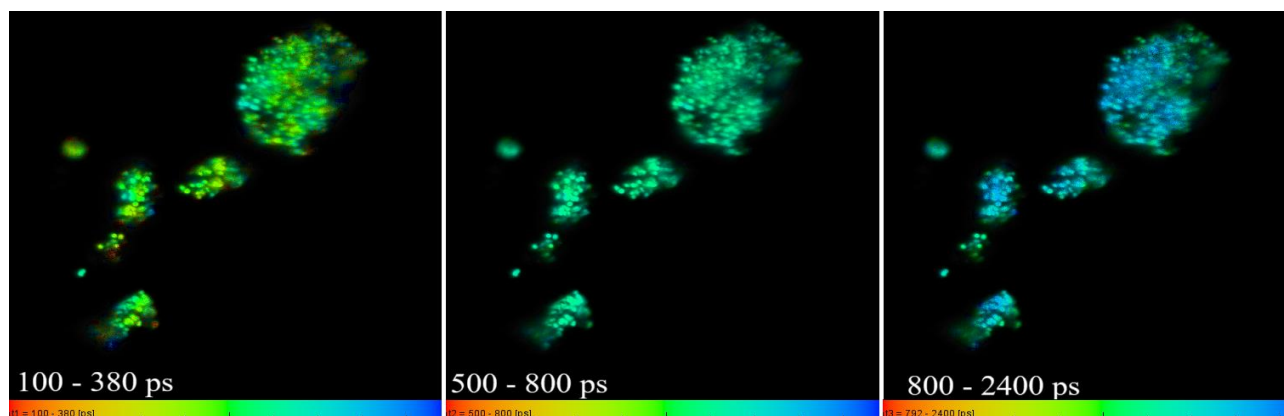


Рисунок 1 – FLIM изображение скопления липофусциновых гранул
(Nikon – Apo TIRF 60x/NA 1.49.)

Список литературы:

1. Jun Zhu et al. Vol.44, No.17/1 , 2019, Optics Letters
2. Fei Xia et al. *ACS Photonics* 2021, 8, 9, 2800-2810
3. P. Morozov et al. *Opt. Lett.* 46, 1217, 2021
4. Robert H. Hadfield, Göran Johansson / *Superconducting Devices in Quantum Optics*, Springer Cham 2016, p.249.

МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ПИРУВАТА И ГИПЕРКАПНИИ В ТОКСИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

НАДЕЕВ А.Д., ФЕДОТОВА Е.И., КРИЦКАЯ К.А., БЕРЕЖНОВ А.В.

Институт биофизики клетки Российской академии наук – обособленное подразделение
Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный
исследовательский центр «Пушинский научный центр биологических исследований
Российской академии наук», Пушкино, Россия, madeev1987@gmail.com

Болезнь Паркинсона (БП) – нейродегенеративное заболевание, основным патологическим фактором которого считается нарушение функционирования митохондрий в клетках среднего мозга. Активация митофагии, процесса селективной деградации нефункциональных митохондрий, рассматривается как перспективный терапевтический подход. Разрабатываемые нами безопасные способы активации митофагии на клеточном уровне включают временное подкисление внутриклеточной среды [1], которое может быть достигнуто с помощью аппликации лактата и пирувата натрия, и, на организменном уровне, вдыхание высокой концентрации CO₂, вызывающего транзиторный ацидоз [2]. Исследование механизмов нейропротекторного действия пирувата и принудительной гиперкапнии являлось целью данной работы.

Объектом исследования являлись двухмесячные мыши линии C57BL/6 (вес 20-25 грамм). Для моделирования БП производилось в/б введение нейротоксина МРТР (1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин) в суммарной дозе 80мг/кг веса. В качестве терапевтических процедур производилось 1) в/б введение пирувата натрия в дозе 250 мг/кг 4 р/нед, 2) двухминутная принудительная ингаляция 20% CO₂ 3 р/нед. Для оценки моторных функций применяли тесты двигательные физиологические тесты, до и после 10 дней экспериментального лечения. Методом количественного ПЦР в реальном времени определяли экспрессию генов, участвующих в активации митофагии.

Терапевтическая процедура, заключающаяся во в/б введении пирувата натрия показала восстановление моторных навыков, также как и совместное действие принудительной гиперкапнии и введение пирувата натрия. На уровне экспрессии мРНК, было показано, что при действии пирувата натрия наблюдается активация сразу двух митофагических путей. Об это говорит, во-первых, увеличение экспрессии гена Pink1, ответственного за Pink1/Parkin-опосредованный путь митофагии, и генов, кодирующих убиквитин-лигазы E3 Muf1, Aih1, адаптерные белки p62, Opteneurin, белки, формирующие аутофагосому LC3, PI3K, Atg7. Во-вторых, это увеличение уровней мРНК генов, ответственных за рецептор-опосредованную митофагию, таких Vnpr3, Nix, Fundc1. Аппликация гиперкапнии у мышей с МРТР-индуцированной моделью БП вызывает увеличение экспрессии генов, участвующих в процессе митофагии: Pink1, p62, Aih1, Ndp52, а также значительно изменяются уровни мРНК Vnpr3, Nix, Fundc1. Результаты исследования на животной модели БП свидетельствуют о том, что пируват и гиперкапния оказывают терапевтическое воздействие посредством индукции митофагии в клетках среднего мозга.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 25-24-00501.

Список литературы:

1. Fedotova E.I., Dolgacheva L.P., Abramov A.Y., Berezhnov A.V. Lactate and Pyruvate Activate Autophagy and Mitophagy that Protect Cells in Toxic Model of Parkinson's Disease. *Mol. Neurobiol.* – 2022. – V. 59. – No 1. – P. 177-190.
2. Nadeev A.D., Kritskaya K.A., Fedotova E.I., Berezhnov A.V. «One Small Step for Mouse»: High CO₂ Inhalation as a New Therapeutic Strategy for Parkinson's Disease. *Biomedicines.* – 2022. – V. 10. – No 11. – P. 2832.

**РАЗРАБОТКА ХЕМОГЕНЕТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ДИАБЕТА
ПЕРВОГО ТИПА НА ОБЪЕКТЕ *Danio rerio***НАУМОВ Л.Л.¹, СЕРГЕЕВА А.Д.^{1,2}, БИЛАН Д.С.^{1,2,3}¹Институт биоорганической химии. им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова,
Москва, Россия, levanaumov@gmail.com²Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия,³Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова,
Москва, Россия

Хемогенетические инструменты – это тип молекулярных инструментов на основе рецепторов, ионных каналов или ферментов. В качестве ферментов для создания хемогенетического инструмента, как правило, выбираются те, которые взаимодействуют с субстратом, не свойственным для биохимических процессов выбранной биологической системы исследования. В данной работе мы используем два хемогенетических инструмента на основе ферментов. Первый из них – оксидаза D-аминокислот (DAAO) из красных дрожжей *Rhodotorula gracilis*, катализирующая реакцию окислительного дезаминирования ряда D-аминокислот до соответствующих альфа-кетокислот с образованием пероксида водорода (H₂O₂) в качестве побочного продукта. Второй инструмент – фермент X, катализирующий реакцию неокислительного дезаминирования D-цистеина с образованием сероводорода (H₂S). Оба хемогенетических инструмента позволяют индуцируемо генерировать высокореактивные соединения (H₂O₂ и H₂S соответственно) в заданном типе клеток в присутствие малораспространенных в большинстве биологических систем субстратов – D-аминокислот. В нашей работе мы используем хемогенетический инструмент DAAO для создания новой модели диабета 1 типа, основанной на продукции цитотоксических концентраций H₂O₂ в β-клетках поджелудочной железы [1]. С другой стороны, с помощью хемогенетического инструмента X мы изучаем терапевтический потенциал локальной продукции H₂S в модели травмы спинного мозга, опираясь на известные противовоспалительные, ангиогенные и нейромодуляторные функции H₂S [2]. В качестве модельного объекта мы используем небольшую пресноводную рыбу *Danio rerio*. Ее ключевыми преимуществами являются высокая эффективность размножения, прозрачность на ранних стадиях развития, а также относительная простота создания трансгенных линий.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проектов № 24-15-00559 и № 25-15-00548.

Список литературы:

1. Sies H. Role of Metabolic H₂O₂ Generation: REDOX SIGNALING AND OXIDATIVE STRESS * // Journal of Biological Chemistry. – 2014. – Т. 289. – Role of Metabolic H₂O₂ Generation. – № 13. – С. 8735-8741.
2. Cirino G., Szabo C., Papapetropoulos A. Physiological roles of hydrogen sulfide in mammalian cells, tissues, and organs // Physiological Reviews. – 2023. – Т. 103. – № 1. – С. 31-276.

ВЛИЯНИЕ ЦИНАРОЗИДА НА ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ КАТАЛАЗЫ В ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕПАЙЗИЕВА О.¹, ЭРГАШЕВ Н.А.², КОМИЛОВ Э.Ж.², ЙЎЛДОШЕВ Б.Г.²,
ГАЙИБОВА С.Н.³, КОМИЛОВ Б.⁴, АСРАРОВ М.И.²¹Ферганский государственный университет, Фергана, Узбекистан,
pauziyevaazoda1990@gmail.com²Институт биофизики и биохимии при НУУз, Ташкент, Узбекистан,³Институт биоорганической химии АН РУз, Ташкент, Узбекистан,⁴Институт химии растительных веществ АН РУз, Ташкент, Узбекистан

Окислительный стресс, возникающий в результате чрезмерного внутриклеточного накопления активных форм кислорода, активных форм азота и других видов свободных радикалов, способствует возникновению и прогрессированию различных заболеваний, включая диабет, ожирение, неврологические, сердечно-сосудистых и раковых заболевания (Reddy, 2023). При этом смещается баланс между окислителями и антиоксидантами в пользу окислителей. Регуляция окислительно-восстановительного состояния критически важна для жизнеспособности клеток, их активации, пролиферации и функционирования органов. Аэробные организмы обладают интегрированными антиоксидантными системами, включающими ферментативные и неферментативные антиоксиданты, которые обычно эффективно блокируют вредное воздействие свободных радикалов. Однако при патологических состояниях антиоксидантные системы могут быть перегружены (Birben et al., 2012). Поэтому в последнее время часто используют флавоноидов для коррекции оксидативного стресса. Таким образом, было изучено *in vivo* влияние флавоноида цинарозида, выделенного из растения *Inula caspica*, на активность каталазы при окислительном стрессе, вызванного аллоксаном. Исследования проведены на белых крысах массой 180-200 г. Для индукции окислительного стресса животным подкожно вводили аллоксана моногидрат в дозе 150 мг/кг, растворенный в цитратном буфере (рН 4,0). Исследования проводились в течение 10 суток. К животным контрольной группы I воздействия не применялись. Группа II была обозначена как группа аллоксанового стресса. После создания аллоксанового стресса в опытных группах III и IV животным вводили перорально флавоноид цинарозид в дозе 10 и 50 мг/кг в течение 10 суток. После этого животные декапитировали, извлекали поджелудочной железы и печень и определяли активность каталазы. Результаты исследования показали, что у контрольных животных активность каталазы в поджелудочной железе составила $0,42 \pm 0,03$ ед., а в печени – $0,77 \pm 0,01$ ед. У животных II группы активность каталазы была достоверно снижена по сравнению с интактными животными I группы и активность фермента в поджелудочной железе составила $0,17 \pm 0,009$ ед, а в печени – $0,1 \pm 0,01$ ед. Видно, что активность фермента в тканях поджелудочной железы и печени снижалась при окислительном стрессе, вызванном аллоксаном. При этом в III и IV опытных группах, которым проводилась коррекция цинарозидом, наблюдалось восстановление активности каталазы. Итак, в III опытной группе, т.е. у животных, которым проводилась коррекция флавоноидом в дозе 10 мг/кг, активность фермента в поджелудочной железе восстанавливалась на 16,6%, а в печени на 11,7%. У животных IV опытной группы при коррекции цинарозидом в дозе 50 мг/кг активность каталазы восстанавливалась на 40,5% в поджелудочной железе и на 30% в печени.

Таким образом, установлено, что *in vivo* действие цинарозида в дозе 50 мг/кг более эффективно действует, чем в дозе 10 мг/кг на окислительный стресс, индуцированный аллоксаном.

**РАЗРАБОТКА ПОДХОДА К ОКТ-АНГИОГРАФИЧЕСКОМУ МОНИТОРИНГУ
МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПАЦИЕНТОВ
В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

ПЛЕХАНОВ А.А.¹, КИСЕЛЕВА Е.Б.¹, ПАНФИЛОВ С.В.², МОИСЕЕВ А.А.³,
ЗАРЕЧНОВА Н.В.², СИРОТКИНА М.А.¹, ГАМАЮНОВ С.В.²,
ГЕЛИКОНОВ Г.В.³, ГРИГОРЬЕВ Е.В.⁴, ГЛАДКОВА Н.Д.¹

¹Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия,
strike_gor@mail.ru

²Нижегородский областной клинический онкологический диспансер, Нижний Новгород,
Россия,

³Институт прикладной физики им. А.В. Гапонова-Грехова РАН, Нижний Новгород, Россия,

⁴НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия

Сохранение потребности в оперативных вмешательствах, отсутствие регресса в частоте встречаемости тяжелой сочетанной травмы, сохранение тяжелых форм острого коронарного синдрома обуславливают востребованность технологий диагностики и интенсивной терапии критических состояний. Наиболее значимым среди таких остается полиорганная недостаточность (ПОН), ведущим звеном патогенеза которой является нарушение микроциркуляции и развитие гипоперфузии тканей внутренних органов (шок) вследствие системной воспалительной реакции. Следовательно, своевременный и прямой мониторинг изменения периферической перфузии может верифицировать микроциркуляторную дисфункцию и является эффективной мерой прогноза формирования ПОН и контроля эффективности проводимой интенсивной терапии пациентов в критических состояниях [1].

Цель исследования заключается в разработке подхода к мониторингу изменений периферической сублингвальной микроциркуляции методом оптической когерентной томографии ангиографии (ОКТ-А) в условиях клинической практики. Отечественная ОКТ-А система позволяет проводить неинвазивную визуализацию сосудов различного диаметра с автоматическим построением двумерных карт в реальном времени с высоким пространственным разрешением 10-15 мкм без экзогенного контрастирования [2], что отвечает необходимым требованиям нетравмирующего прикроватного мониторинга. Пилотные исследования в рамках разработанного протокола выявили изменения ОКТ-А характеристик микроциркуляции сублингвальной области и некоторую корреляцию с показателями общеклинических методов в условиях клинической модели гипоперфузии при агрессивном хирургическом вмешательстве. Дальнейшая работа позволит определить типичные изменения ОКТ-А характеристик пациентов при развитии шока и возможном формировании ПОН в послеоперационном периоде, выявить возможность ОКТ-А оценки эффективности оказываемой интенсивной терапии шока / ПОН.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 25-75-10160.

Список литературы:

1. Ince, C. Microvascular Dysfunction in the Critically Ill / Ince C., De Backer D., Mayeux P.R. // *Critical Care Clinics*. – 2020. – V. 36, I. 2 – P. 323–331.
2. Plekhanov, A.A. The Effect of Cryotherapy on Buccal Blood Vessels Evaluated by Optical Coherence Tomography Angiography: A Pilot Study / A.A. Plekhanov, N.A. Guseynov, E.B. Kiseleva, S.V. Vopkhoev, A.L. Potapov, A.B.I. Ali, A.A. Moiseev, V.M. Ryabova, S.Y. Ivanov, A.A. Muraev, N.D. Gladkova, M.A. Sirotkina // *Journal of Biophotonics*. – 2024. – V. 17, I. 11 – P. e202400318.

ИНДУЦИРОВАННЫЙ КАЛЬЦИЕВЫЙ СИГНАЛ В АСТРОЦИТАХ ПРИВОДИТ К ИЗМЕНЕНИЮ ПРОСВЕТА КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ МЫШИПОГОНЯЛОВА М.Ю.¹, ЕРАТОВА Л.В.¹, ФЕДУЛИНА А.А.^{1,3}, ВИНОКУРОВ А.Ю.¹, АБРАМОВ А.Ю.^{1,2}¹Орловский Государственный Университет им. И.С. Тургенева, Орёл, Россия, mpogonalova@gmail.com²UCL Queen Square Institute of Neurology, Лондон, Великобритания,³ННГУ им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

Нарушение внутриклеточного кальциевого гомеостаза влечет за собой развитие различных заболеваний, таких как нейродегенеративные заболевания, диабет 1 и 2 типа, а также сосудистые заболевания, на сегодняшний день известно, что в регуляции кальциевого гомеостаза, важную роль играют активные формы кислорода (АФК), одной из которых является синглетный кислород. Синглетный кислород ($^1\text{O}_2$) – это молекулярный кислород в возбужденном состоянии с высокой энергией. Сегодня существует возможность прямой фотоактивации молекулярного кислорода, в частности при облучении лазером с длиной волны около 1267 нм, что сегодня все чаще используется для воздействия на биологические процессы [1]. Целью данной работы являлось изучение механизма действия синглетного кислорода, полученного с помощью прямой генерации на длине волны 1267 нм, на изменения в просвете кровеносных сосудов в головном мозге у мыши.

Ранее нами уже был показан предполагаемый механизм влияния $^1\text{O}_2$ на кальциевый гомеостаз. Генерируемый, под действием лазерного излучения с длиной волны 1267 нм, $^1\text{O}_2$ запускает перекисное окисление липидов (ПОЛ), после чего активируется фосфолипаза С и запускается каскад внутриклеточных процессов, приводящих к IP3-зависимому высвобождению кальция из эндоплазматического ретикулума (ЭПР), что является первичным кальциевым сигналом, который в свою очередь запускает вторичный кальциевый сигнал путем слияния везикул с мембраной клеток и высвобождению из них АТФ, что приводит к активации пуринорецепторов и вызывает наблюдаемый нами кальциевый сигнал.

В работах коллег было показано, что перекись водорода, образующаяся в процессе окислительного дезаминирования адреналина в астроцитах, запускает внутриклеточные кальциевые сигналы, что приводит к изменению просвета кровеносных сосудов [2]. Мы предположили, что связанное с облучением изменение кальциевого гомеостаза может также играть физиологическую роль. В экспериментах *in vivo* проведённых на мышах линии CD-1 при дозах облучения 180 Дж/см² и 300 Дж/см² наблюдается расширение сосудов головного мозга как во время облучения, так и после него. Но при внесении ингибитора пуринорецепторов изменения в просвете кровеносных сосудов больше не наблюдаются, что может свидетельствовать о том, что они связаны именно с кальциевыми сигнальными путями, активируемыми под действием $^1\text{O}_2$, образующегося при воздействии лазера.

Работа выполнена при поддержке гранта Правительства Российской Федерации № 075-15-2025-011.

Список литературы:

1. Sokolovski S.G. et al. Singlet oxygen stimulates mitochondrial bioenergetics in brain cells // *Free Radical Biology and Medicine*. Elsevier, 2021. Vol. 163. P. 306–313. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.12.022>
2. Novikova, I. N., Manole, A., Zherebtsov, E. A., Stavtsev, D. D., Vukolova, M. N., Dunaev, A. V., & Abramov, A. Y. (2020). Adrenaline induces calcium signal in astrocytes and vasoconstriction via activation of monoamine oxidase. *Free Radical Biology and Medicine*, 159, 15–22. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.07.011>

**ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА КЛЕТОК С МУТАЦИЯМИ
МТДНК МЕТОДОМ FLIM**

ПОПОВ Д.Ю.¹, ГОРЮНОВ И.А.¹, ФЕДОТОВА Е.И.^{1,2}, БЕРЕЖНОВ А.В.^{1,2},
ВИНОКУРОВ А.Ю.¹

¹Орловский Государственный Университет им. И.С. Тургенева, Орёл, Россия,
rennda@yandex.ru

²Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Россия

Мутации митохондриальной ДНК (мтДНК) формируют различный метаболический профиль клеток, влияя на биоэнергетику, продукцию активных форм кислорода (АФК) и работу антиоксидантных систем [1]. Традиционные подходы к его оценке могут быть основаны либо на анализе множества мутаций, либо на комплексном исследовании метаболизма, что затрудняет интерпретацию данных. В связи с этим особую актуальность представляет поиск метода, позволяющего интегрально охарактеризовать метаболический статус клеток.

Метод флуоресцентной визуализации с временным разрешением (FLIM) представляет собой перспективный инструмент, обеспечивающий регистрацию автофлуоресценции эндогенных кофакторов, таких как NAD(P)H и флавинов (FAD, FMN), что позволяет применять FLIM для интегральной оценки клеточного фенотипа и изменения метаболического профиля клеток. Объектами выступали клеточные линии цитоплазматических гибридов: HSM1 (с проатерогенными мутациями мтДНК) и MAM3 (с про- и антиатерогенными мутациями), а также контрольная линия моноцитов THP-1. Регистрацию автофлуоресценции проводили с использованием камеры pco.FLIM (frequency-domain FLIM), синхронизированной с лазерами с длинами волн 445 нм и 375 нм, работающими на частоте 40 МГц.

Линия MAM3 характеризуется увеличением фазового времени жизни флавинов, что отражает возрастание вклада долгоживущей компоненты (FMN в составе комплекса I ЭТЦ). Одновременно наблюдается значительное снижение фазового времени жизни NAD(P)H, указывающее на преобладание короткоживущей компоненты, соответствующей свободному NADH. В совокупности это свидетельствует о том, что NADH не вовлекается в окисление на комплексе I и, вероятно, преимущественно используется в гликолитическом пути.

Клетки линии HSM1, ранее описанные как характеризующиеся выраженным дисбалансом антиоксидантной системы и нарушением дыхательной функции митохондрий [2], демонстрируют значительное увеличение фазового времени жизни как флавинов, так и NAD(P)H. Последнее может интерпретироваться двояко: как смещение баланса между NADH и NADPH в сторону фосфатной формы (регенерация глутатиона), либо как возрастание доли белок-связанного NADH (митохондриальное дыхание). Однако анализ параметров флавинов указывает на присутствие FMN комплекса I в окисленной форме, что свидетельствует о его функциональной неактивности и подтверждает наличие митохондриальной дисфункции.

Таким образом, применение FLIM в частотной области позволяет выявлять метаболические сдвиги, ассоциированные с мутациями мтДНК, и рассматриваться как интегральный подход для оценки функционального состояния клеток.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта №22-15-00317-П.

Список литературы:

1. Fedotova E. I. et al. The role of mtDNA mutations in atherosclerosis: the influence of mitochondrial dysfunction on macrophage polarization // International journal of molecular sciences. – 2025. – Т. 26. – №. 3. – С. 1019.
2. Казаков М.С. и др. Ассоциированные с атеросклерозом мутации мтДНК изменяют метаболический профиль клеток // Труды XIII Всероссийского конгресса молодых ученых – СПб: Университет ИТМО, 2024.

**ПРОБЛЕМЫ ВНЕДРЕНИЯ СТАНДАРТИЗОВАННЫХ ИЗМЕРЕНИЙ
МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КРОВИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

ПРИЕЗЖЕВ А.В., МАКСИМОВ М.К., УМЕРЕНКОВ Д.А., МОЛЬДОН П.А.,
ЛУГОВЦОВ А.Е.

МГУ имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия
avp@biomedphotonics.ru

Течение крови по сосудам определяется комплексом её микрореологических параметров. В первую очередь это параметры эритроцитов, наиболее многочисленных клеток крови, в частности – их деформируемость и способность к агрегации. Решающую роль в регулировании микроциркуляции крови играет вязкость крови, определяемая эритроцитами и тромбоцитами, а также эндотелиоцитами – клетками, выстилающими сосуды изнутри. Патологические изменения параметров этих клеток приводят к нарушению насыщения тканей кислородом, повышенному тромбообразованию и другим негативным последствиям. Например, при серповидно-клеточной анемии наблюдается значительное усиление адгезии эритроцитов к клеткам эндотелия, а при артериальной гипертензии – увеличение агрегации эритроцитов, то есть их адгезии друг к другу [1,2]. Межклеточное взаимодействие не ограничивается непосредственным механическим контактом между клетками, но также включает в себя межклеточную сигнализацию, то есть передачу сигналов посредством особых молекул-посредников. Так, эндотелиоциты являются основным источником оксида азота в кровотоке, увеличивающего деформируемость эритроцитов и снижающего их способность к агрегации.

Измерение таких свойств стало возможным с развитием оптических и лазерных методов, которые способны неинвазивно давать информацию об индивидуальных особенностях клеток, их механических свойствах и силах взаимодействия. Разработка таких методов с точки зрения повышения повторяемости и точности сопряжено с разработкой четкого протокола измерений, необходимости учёта множества факторов, которые могут повлиять на результаты измерения. В докладе обсуждаются такие внешние факторы и пути их нивелирования. Стандартизация исследований также сопряжена с тем, что несмотря на то, что существует множество современных методов, они как правило измеряют похожие, но не идентичные параметры, и сравнение результатов измерений, полученных в разных лабораториях с применением разных методик, требует глубокого понимания физики измерений и связи измеряемых параметров. В докладе обсуждаются различия доступных коммерческих приборов, измеряющих микрореологические свойства крови. В частности, рассматриваются различия между параметрами и геометрией потоков, создаваемых при их измерении. Также обсуждается возможность характеристики взаимодействия на уровне отдельных клеток и в суспензиях с высоким гематокритом. Четкое следование протоколам измерений, унификация исследований по способу взятия крови у пациентов, температурному режиму и длительности исследования являются основополагающими для проведения четкой диагностики крови и открывают путь к трансляции таких измерений в клиническую практику.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 25-15-00172.

Список литературы:

1. Wautier J.-L., Wautier M.-P. Cellular and molecular aspects of blood cell-endothelium interactions in vascular disorders, *Int. J. Mol. Sci.*, 21, № 15, 5315, (2020).
2. Ermolinskiy P. et al. Interaction of erythrocytes in the process of pair aggregation in blood samples from patients with arterial hypertension and healthy donors: measurements with laser tweezers, *J. Biomed. Photonics Eng.*, 4, № 3, 030303, (2018).

**ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ СИСТЕМА МОНИТОРИНГА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В
РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ НА ОСНОВЕ ЛАЗЕРНОЙ СПЕКЛ-КОНТРАСТНОЙ
ВИЗУАЛИЗАЦИИ**

ПРИЗЕМИН В.Н., ЧЕРНОУСОВ К.Ю., ПОТАПОВА Е.В.

Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орёл, Россия,
vprizemin@gmail.com

Лазерная спекл-контрастная визуализация (ЛСКВ) представляет собой бесконтактный, быстрый и широкопольный метод оценки микроциркуляции крови, что делает его перспективным для интраоперационного применения [1].

Цель исследования – разработка прототипа и программного обеспечения технической системы, обеспечивающей визуализацию изменений микроциркуляции в реальном времени.

Материалы и методы. Прототип технической системы включает камеру IDS UI-3360CP NIR и лазерный источник излучения с длиной волны 785 нм. Для визуализации в реальном времени используется программное обеспечение (ПО), реализованное на Python с использованием библиотек *PyQt5*, *OpenCV*, *rueye* и *NumPy*. Архитектура ПО построена на многопоточности: один поток выполняет захват видеокадров и сохранение исходных изображений, другой – обработку данных и вычисление значений спекл-контраста.

Для получения результатов производится накопление набора кадров, на основе которого рассчитываются карты перфузии. Результаты нормализуются, преобразуются в псевдоцветовую шкалу и обновляются на экране с частотой 1 кадр в секунду. Интерфейс программы позволяет пользователю изменять параметры исследования (размер кадра, количество кадров в секунду, экспозицию, максимальное значение спекл-перфузии, количество кадров для усреднения), а также автоматически сохранять как исходные изображения, так и карты ЛСКВ-перфузии в отдельные папки. Таким образом обеспечивается не только онлайн-визуализация исследуемых параметров, но и накопление базы данных для последующего анализа.

Результаты. Разработанные прототип технической системы и ПО позволили успешно визуализировать изменения микроциркуляции крови при моделировании окклюзии-реперфузии пальца руки. При наложении сдавливающего жгута и создании артериальной окклюзии пальца регистрировалось постепенное снижение ЛСКВ-перфузии крови, отображавшееся в виде расширяющихся зон гипоперфузии. После снятия жгута происходило быстрое восстановление кровотока с регистрацией реактивной гиперемии.

Выводы. Разработанная программно-аппаратная техническая система продемонстрировала высокую чувствительность к динамическим изменениям микроциркуляции крови и стабильную работу в режиме реального времени. Предложенный прототип устройства может служить основой для клинической ЛСКВ-системы интраоперационного мониторинга микроциркуляции крови оперируемых тканей.

Список литературы:

1. Heeman, W. Clinical applications of laser speckle contrast imaging: a review / W. Heeman, W. Steenbergen, G. M. van Dam, E. C. Voerma, // *Journal of biomedical optics*. – 2019. – Т. 24. – №. 8. – С. 080901-080901.
2. Голубова, Н.В. Мульти模альная лапароскопическая система для оценки перфузии и метаболизма биологических тканей / Н.В. Голубова, В.В. Дрёмин, Е.В. Потапова, А.В. // *Фундаментальные и прикладные проблемы техники и технологии*. – 2022. – Т. 351. – №1. – С. 139-147.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ
ЭКСТРАКТОВ *HERICIUM ERINAEUS***

**РОМАНОВА С.А.¹, МАМОШИНА А.А.¹, КОШЕЛЕВА А.Д.¹, ШИТИКОВА Е.Ю.²,
ВИНОКУРОВ А.Ю.^{1,2}**

¹Детский технопарк «Кванториум», Орел, Россия,
oo_dvorezgararina@orel-region.ru,

²Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, Орёл, Россия,

Среди многообразия грибов особый интерес представляет *Hericium erinaceus*, содержащий эринацины в плодовом теле и гериценоны – в мицелии. Благодаря этим биологически активным веществам гриб обладает ноотропными свойствами [1]. В связи с этим производители БАД нередко заявляют о возможности профилактики нейродегенеративных процессов с использованием продукции на основе *H. erinaceus*. Это вызывает вопросы о соответствии заявляемого эффекта реальному, а также о различиях в физиологической активности различных частей гриба и производимой из них продукции. Исходя из этого, целью работы выступило исследование влияния экстрактов *H. erinaceus*, полученных из плодового тела и мицелия, на биоэнергетику нейрон-подобных клеток.

Вначале необходимо было выбрать модель для исследования физиологической активности гриба. Поскольку одним из приводящих к гибели нейронов механизмов является глутаматная эксайтотоксичность, выражающаяся в накоплении глутамата, повышении уровня кальция и окислительном стрессе [2], мы смоделировали этот процесс на клетках нейробластомы SH-SY5Y, создавая кратковременный избыток глутамата. Однако классических признаков эксайтотоксичности не выявили. При увеличении времени инкубации с глутаматом до 24 часов наблюдалось повышение митохондриального мембранного потенциала ($\Delta\Psi_m$) при концентрации глутамата 100 мМ. Развитие хронического окислительного стресса при этом было подтверждено путем оценки скорости образования активных форм кислорода, перекисного окисления липидов и содержания восстановленного глутатиона.

Как показали исследования с использованием $\Delta\Psi_m$ в качестве маркера состояния клеток, среди известных подходов к экстрагированию [3] наибольший выход веществ из сырья обеспечивается за счет использования 95%-ного этанола при умеренном повышении температуры (до 53°C). Для полученных спиртовых экстрактов была определена оптимальная дозировка при обработке клеток, составляющая около 2,5% от объема культуральной среды.

Как показали эксперименты с использованием ИК- и УФ-спектроскопии, полученные экстракты различались по составу и содержали характерные для плодового тела и мицелия биологически активные вещества. При этом оба экстракта проявляли нейропротекторную активность, заключающуюся в нормализации величины $\Delta\Psi_m$ в модели глутаматной токсичности, однако инкубация с экстрактом плодового тела вызывала изменение морфологии клеток. Полученные результаты свидетельствуют о наличии у мицелия и плодового тела комплексов активных веществ сходной направленности действия, однако обеспечиваемого различающимися механизмами.

Список литературы:

1. He X et. al. Structures, biological activities, and industrial applications of the polysaccharides from *Hericium erinaceus*: A review. *Int J Biol Macromol*. 2017 Apr;97:228-237.
2. Wareham LK et. al. Solving neurodegeneration: common mechanisms and strategies for new treatments. *Mol Neurodegener*. 2022 Mar 21;17(1):23.
3. Дубашинская Н.В., Хишова, О.М., Шимко О.М. Характеристика способов получения экстрактов и их стандартизация (часть II) // Вестник фармации, 2007. – Т. 36.

РОЛЬ ИНГИБИТОРОВ HDAC6 И SIRT2 В РЕГУЛЯЦИИ НЕЙРОНАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПОСЛЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

РУСС Е.К., ГУЗЕНКО В.В.

Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия, russ@sfedu.ru

Гистодеацетилазы (HDACs) – обширное семейство ферментов, участвующих в ацетилировании гистонов и регуляции негистоновых белков таких как факторы транскрипции p53, E2F1, а также сигнальные белки Akt, MAPK и др. В модели окислительного стресса, индуцированного фотодинамическим повреждением, HDACs играют не последнюю роль в гибели нейрональных клеток. Ингибиторы Sirt2 SirReal2 и HDAC6 Tubastatin A являются селективными препаратами второго поколения. Было выявлено, что данные ингибиторы эффективно способствуют восстановлению клеток мозга грызунов после окислительного стресса, с которым связано большинство нейродегенеративных состояний [1]. Целью данной работы является исследование эффекта ингибиторов деацетилаз гистонов на клеточной модели. Объектом исследования являлась культура клеток нейробластомы человека SH-SY5Y, предоставленная институтом молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта РАН. Культура является перспективным объектом для исследований, так как позволяет довольно точно моделировать физиологические процессы человека. Клетки нейробластомы культивировались в стандартных условиях. Фотодинамическое повреждение проводилось с помощью диодного лазера длиной волны 654 нм; предварительно в чашки с культурой добавляли 1 мкМ Фотосенс (НИОПИК, Россия), а также в опытные образцы добавлялись исследуемые ингибиторы HDAC6 Тубастатин А (1 мкМ, Sigma-Aldrich, США) и SIRT2 SirReal2 (2 мкМ, Sigma-Aldrich, США). После 30 мин облучения проводили окрашивание флуоресцентными красителями иодидом пропидия (20 мкМ) и Hoechst 33342 (30 мкМ) для последующей оценки выживаемости. нейробластомы человека SH-SY5Y после фотодинамического повреждения.

Проведенное исследование демонстрирует, что ингибитор SIRT2 SirReal2 оказывает выраженное нейропротекторное действие на культуру клеток нейробластомы SH-SY5Y и способствует их восстановлению после окислительного стресса. В то же время, ингибитор HDAC6 Тубастатин А в данных экспериментальных условиях не показал значимого защитного эффекта. Мы предполагаем, что ингибитор не оказал должного эффекта на снижение сверх выработки активных форм кислорода в модели нейробластомы человека. Для дальнейшего изучения роли ингибиторов в нейродегенерации необходимо дифференцировать нейробластому в зрелые нейроны. Исследование влияния ингибиторов деацетилаз гистонов на выживаемость клеток после фотодинамического повреждения является перспективным для разработки препаратов в терапии нейродегенеративных расстройств.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ № FENW-2023-0018.

Список литературы:

1. Demyanenko S., Dzreyan V., Sharifulina S. Histone deacetylases and their isoform-specific inhibitors in ischemic stroke // *Biomedicines*. – 2021. – Т. 9. – №. 10. – С. 1445.

ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ КОЖИ С ТЕМПЕРАТУРНЫМИ ПРОБАМИ В ОЦЕНКЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕРЫЖКОВА Е.Г.^{1,2}, МОРГУНОВА Т.Б.¹, РЫЖКОВ И.А.³, ФАДЕЕВ В.В.¹¹ Сеченовский Университет, Москва, Россия, e.g.ryzhkova@bk.ru² АО «Ильинская больница», Красногорск, Россия,³ФНКЦ РР, Москва, Россия

Введение. Гипотиреоз характеризуется снижением общего расхода энергии и уровня основного обмена веществ. Лабораторные параметры функции щитовидной железы, применяющиеся для диагностики гипотиреоза, не всегда отражают непосредственное действие гормонов на ткани организма. Было показано, что интенсивность флуоресценции восстановленного никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) и окисленного флавинадениндинуклеотида (ФАД⁺⁺) в тканях отражает функциональное состояние митохондрий и процессы окислительного метаболизма. Это обуславливает потенциальную диагностическую ценность неинвазивного измерения интенсивности флуоресценции НАДН и ФАД⁺⁺ в коже методом флуоресцентной спектроскопии (ФС) для выявления нарушений энергетического обмена при гипотиреозе.

Цель. Оценить потенциальные диагностические маркеры нарушения энергетического обмена у пациентов с первичным гипотиреозом и зависимость этих нарушений от тяжести гипотиреоза.

Методы. В поперечное исследование включены 50 здоровых добровольцев и 51 пациент с гипотиреозом. Пациенты с гипотиреозом разделены на две подгруппы в соответствии с уровнем тиреоидных гормонов: явный гипотиреоз (n=14) и субклинический гипотиреоз (n=37). У испытуемых регистрировали АД, ЧСС, температуру тела, рассчитывали индекс массы тела; определяли уровень тиреоидных гормонов (ТТГ, свТ4, свТ3), общего холестерина (ХС), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов (ТГ). Нормированные амплитуды флуоресценции НАДН и ФАД⁺⁺ в коже оценивались методом ФС (источник излучения 365 нм и 450 нм, соответственно) на тыльной стороне предплечья в состоянии покоя (НАДН и ФАД⁺⁺), после локального охлаждения до 10 °С (НАДН_{10°С} и ФАД⁺⁺_{10°С}), локального нагрева до 35 °С (НАДН_{35°С} и ФАД⁺⁺_{35°С}) и до 42 °С (НАДН_{42°С}). Также анализировалось относительное изменение амплитуд флуоресценции НАДН и ФАД⁺⁺ после локального охлаждения ($\Delta\text{НАДН}_{10^\circ\text{C}}\%$ и $\Delta\text{ФАД}^{++}_{10^\circ\text{C}}\%$) и локального нагрева ($\Delta\text{НАДН}_{35^\circ\text{C}}\%$, $\Delta\text{ФАД}^{++}_{35^\circ\text{C}}\%$, $\Delta\text{НАДН}_{42^\circ\text{C}}\%$).

Результаты. Уровень ХС, ЛПНП и ТГ при гипотиреозе был выше по сравнению со здоровыми (p<0,05). Явный и субклинический гипотиреоз различались только по уровню ХС (p=0,001). При гипотиреозе температура тела была ниже по сравнению со здоровыми (p=0,026). Не выявлено различий исследуемых групп по значениям НАДН и ФАД⁺⁺, НАДН_{10°С} и ФАД⁺⁺_{10°С}, НАДН_{35°С} и ФАД⁺⁺_{35°С}, а также НАДН_{42°С}. $\Delta\text{НАДН}_{10^\circ\text{C}}\%$ было меньше при субклиническом гипотиреозе по сравнению со здоровыми участниками (p=0,021). Относительные изменения остальных параметров ФС при проведенных температурных пробах не различались в исследуемых группах.

Заключение. $\Delta\text{НАДН}_{10^\circ\text{C}}\%$ был единственным параметром ФС кожи при локальных температурных пробах, по которому было выявлено различие: его значения были снижены у пациентов с субклиническим гипотиреозом по сравнению со здоровыми участниками. Пациенты с гипотиреозом характеризовались гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией и сниженной температурой тела.

ИССЛЕДОВАНИЕ PAPP-A-СПЕЦИФИЧНОГО ВЫСВОБОЖДЕНИЯ IGF ПРИ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМБИНИРОВАННОЙ IN VIVO/ IN VITRO ТЕХНОЛОГИИ

СЕРЕБРЯНАЯ Д.В.^{1,2}, АРТЕМЬЕВА М.М.¹, АДАШЕВА Д.А.¹, МАКЕЕВА А.В.¹, ШЕИН В.С.¹, МЕДВЕДЕВА Н.А.¹, ПОСТНИКОВ А.Б.³, КАТРУХА А.Г.^{1,3}

¹Биологический факультет, Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Россия, dasik@yandex.ru

²ФГБОУ Российский научно-исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова, Россия,

³ОАО «Хайтест», Москва, Россия

Патологическая гипертрофия миокарда возникает в ответ на недостаточное кровоснабжение и часто сопровождается развитием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в связи с чем исследование данной патологии является актуальной задачей. Известно, что протеаза PAPP-A (Pregnancy Associated Plasma Protein A), один из основных регуляторов биодоступности инсулиноподобного фактора роста (IGF), активируется при патогенезе ССЗ. IGF является кардиопротектором, и в стрессовых условиях может поддерживать жизнеспособность кардиомиоцитов. PAPP-A специфически расщепляет IGFBP-4 (Insulin Growth Factor Binding Protein-4) на два фрагмента - NT-IGFBP-4 и СТ-IGFBP-4. Повышенный уровень NT-IGFBP-4 и СТ-IGFBP-4 ассоциирован с развитием ССЗ. Усиление PAPP-A-зависимого протеолиза IGFBP-4 было также показано при индукции гипертрофии эндотелином-1 на модели неонатальных кардиомиоцитов. Однако, *in vitro* модели не отражают полностью процессы, происходящие при гипертрофии на физиологическом и молекулярном уровнях, в связи с чем целью настоящей работы было изучение PAPP-A-зависимого высвобождения IGF с использованием комбинации *in vivo* и *in vitro* подходов. Было проведено моделирование правожелудочковой гипертрофии *in vivo* с использованием монокроталина (МКТ-гипертрофия), а также левожелудочковой гипертрофии – в результате индукции левожелудочковой гипертензии (РВГ-гипертрофия). В исследование было взято 60 и 120 самцов крыс для МКТ- и РВГ-моделей, соответственно. Развитие гипертрофии миокарда было выявлено по повышению концентрации натрийуретического пептида В типа (BNP) в крови и посредством морфометрии сердца через шесть недель от момента введения МКТ или проведения хирургической операции. Кардиомиоциты, выделенные из сердец как МКТ-, так и РВГ-крыс, секретировали в 3,5 раза больше BNP, чем контрольные, что говорит о сохранении гипертрофического фенотипа на клеточном уровне. Высвобождение IGF в результате PAPP-A-специфичного протеолиза IGFBP-4, оцененное по образованию NT-IGFBP-4 методом ФИА «сэндвич»-типа, происходило активнее в 1,5 раза по сравнению с контролем у МКТ-крыс, тогда как у РВГ-крыс его уровень не был отличим от контрольного. Таким образом, в ходе настоящего исследования 1) был разработан подход для исследования гипертрофии одновременно на физиологическом и молекулярном уровне, 2) было показано различное протекание PAPP-A-зависимого высвобождения IGF при МКТ- и РВГ-гипертрофии, что может говорить о различных механизмах IGF-опосредованной кардиопротекции при правожелудочковой и левожелудочковой гипертрофии.

УДК 612.1

**СИСТЕМНАЯ ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНО-ТКАНЕВОЙ СИСТЕМЫ
КОЖИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ МИНИМАЛЬНОМ ЧИСЛЕ ЛАЗЕРНЫХ
ФЛОУМЕТРОВ ДЛЯ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

СИДОРОВ В.В.

ООО НПП «ЛАЗМА», Москва, Россия, victor.v.sidorov@mail.ru

Целью исследований является оптимизация перечня параметров, характеризующего общее состояние микроциркуляторно-тканевой системы (МТС) кожи в условиях анатомических и физиологических различий микроциркуляторного русла кожи человека, с использованием минимального числа лазерных флоуметров.

Методы. Оценка МТС кожи осуществлялась при сочетании двух методов: лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) - контроль микроциркуляции крови и флуоресцентной спектроскопии (ФС) – оценка амплитуды флуоресценции кофермента восстановленного никотинамидадениндинуклеотида (НАДН), биомаркера окислительного метаболизма. Для контроля МТС кожи выбраны области с артериоло-венулярными анастомозами (АВА): ладонная поверхность 3 пальца кисти и подошвенная поверхность 1 пальца ноги. Центры симпатической иннервации АВА на руках и на ногах находятся в гипоталамусе, сегментах спинного мозга и в ганглиях симпатического ствола. Контроль микроциркуляции в указанных областях интегрально отражает вектор состояния и регуляции микроциркуляции при патологических процессах соответственно в верхних и нижних регионах тела [1].

Результаты. Определен перечень основных параметров. Диагностические параметры представлены тремя группами: «микроциркуляция», «энергопроизводство», «метаболизм». Разработана версия программного обеспечения (ПО). Для клинического применения предлагается использовать 2 штуки носимых лазерных флоуметров – Анализаторов микроциркуляции крови портативных «ЛАЗМА ПФ». Исследования начинают с расчета коэффициента «асимметрии» показателя микроциркуляции крови – М для определения стороны тела с исходным наихудшим состоянием микроциркуляции. Далее диагностика проводится на выбранной стороне тела путем сравнения показателей между исходным состоянием – «до» и состоянием при лечении – «после» терапии. Анализируются следующие параметры: для группы «микроциркуляция» – средние значения показателя нутритивного кровотока – М_{нутр.}, для «энергопроизводство» – амплитуды флуоресценции кофермента НАДН – Анадн, для «метаболизма» – показатели окислительного метаболизма – ПОМ.

Список литературы:

1. Сидоров В.В., Крупаткин А.И. Диагностические параметры микроциркуляторно-тканевой системы кожи для клинического использования // Микроциркуляция и гемореология: XV международная конференция по микроциркуляции и гемореологии : материалы международной научной конференции (5-7 июля 2025 года). Ярославль : РИО ЯГПУ, 2025. – 102 с.

ПРОЛИФЕРАЦИЯ МОНОЦИТОПОДОБНЫХ КЛЕТОК С МУТАЦИЯМИ мтДНК В УСЛОВИЯХ БЛОКИРОВАНИЯ β -ОКИСЛЕНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ**СОКОЛОВА К.В.¹, ТОЛПЕКИНА Е.А.¹, БЕЗСОНОВ Е.А.^{1,2}, ВИНОКУРОВ А.Ю.¹**¹Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орёл, Россия
kseniasokolova5447@gmail.com²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Атеросклероз – патологический процесс, связанный со многими сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая ишемическую болезнь сердца, инфаркт миокарда, заболевания периферических сосудов и другие [1]. Ключевыми участниками формирования атеросклеротической бляшки являются макрофаги, которые в зависимости от фенотипа делят на две группы – проатерогенные М1 и антиатерогенные М2. Одно из различий между ними заключается в значительном снижении зависимости первых от β -окисления жирных кислот (ЖК). Известно, что к причинам развития атеросклероза относят мутации мтДНК [2], однако малоизвестно в чем заключается механизм такого влияния.

Целью работы являлось изучение метаболической пластичности моноцитоподобных клеток с мутациями мтДНК, ассоциированными с атеросклерозом, и, в частности, роли β -окисления жирных кислот (ЖК) в пролиферации клеток.

В качестве объектов исследования выступали цитоплазматические гибриды (цибриды), созданные на основе линии ТНР-1 и тромбоцитов пациентов с выявленными атеросклероз-связанными нарушениями митохондриального генома.

Как показали проведенные исследования, при блокировании β -окисления ЖК с помощью этаноксидина в модельных линиях гибридов скорость пролиферации либо не изменялась, либо снижалась на фоне увеличения скорости деления ТНР-1. При этом только в двух линиях глюкозооксидазным методом было выявлено увеличение скорости потребления глюкозы, в то время как в остальных данный параметр либо не менялся, либо уменьшался. Таким образом, клетки ТНР-1 показывают способность к метаболической перестройке и переключению на отличный от β -окисления ЖК путь получения энергии, в то время как гибриды либо в малой степени зависели от метаболизма ЖК, либо неспособны к компенсации его выключения.

Анализ величины митохондриального мембранного потенциала с помощью конфокальной микроскопии и флуоресцентного зонда TMRM в трех клеточных линиях (ТНР-1, ТСН, МАМ1) выявил различные изменения данного параметра в присутствии этаноксидина – рост в первых двух и уменьшение в третьей, в то время как ТСН и МАМ1 характеризовались снижением скорости пролиферации. При этом применение генетически кодируемого зонда, чувствительного к уровню АТФ в митохондриях, позволило выявить, что в обеих модельных линиях этот показатель снижен.

Полученные результаты подчеркивают снижение метаболической пластичности клеток с мутациями мтДНК в условиях блокирования β -окисления ЖК и их преимущественной зависимости от биохимических путей, характерных для проатерогенного фенотипа участвующих в формировании атеросклеротической бляшки клеток.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 22-15-00317-П.

Список литературы:

1. Jebari-Benslaiman, S. Pathophysiology of atherosclerosis / S. Jebari-Benslaiman, U. Galicia-Garcia, Larrea-Sebal A. [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2022. – V. 23. – № 6. – P. 3346.
2. Koelwyn, G.J. Regulation of macrophage immunometabolism in atherosclerosis / G. J. Koelwyn, E.M. Corr, E. Erbay, K.J. Moore // Nat Immunol. – 2018. – V. 19 – № 6. – P. 526-537.

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИППОКАМПА
И СОСУДОВ КОРЫ МОЗГА МЫШИ В МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА**
СОЛДАТОВА А.Е.^{1,2}, МОРОЗОВА К.И.², ТЯГЛИК А.Б.^{1,2}, ФЕДОТОВА А.А.^{1,2},
ОЛЕЙНИКОВ В.А.², БРАЖЕ А.Р.^{1,2}, БРАЖЕ Н.А.^{1,2}

¹Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
биологический факультет, Москва, Россия, nastya.soldatova177@mail.ru

²Государственный Научный Центр Федеральное государственное бюджетное учреждение
науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и
Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, Москва, Россия

Отсутствие комплексного подхода к оценке взаимодействия разных типов клеток в мозге серьезно ограничивает понимание того, как реализуются его основные функции. Чтобы решить эту проблему, мы используем концепцию нейро-глио-васкулярных единиц (НГВЕ), которая позволяет рассматривать взаимодействие между такими элементами мозговой ткани как нейроны, астроциты и сосудистая сеть мозга.

Ритмическая электрическая активность мозга необходима для обработки информации в нейрональных сетях. Тета-ритм гиппокампа является неотъемлемой частью когнитивных процессов, внимания и формирования памяти. Мы предполагаем участие сосудистой сети в модуляции ритмической активности гиппокампа, нарушающихся при нейропатологиях.

Исследование проводили на животных с моделью болезни Альцгеймера (БА) (линия 5xFAD) на досимптоматической и симптоматической стадиях. Электрическую активность нейронов зоны СА1 гиппокампа у свободно-подвижных животных регистрировали с помощью телеметрической установки. Для оценки диаметра сосудов и степени оксигенации крови в артериолах и венах коры мозга животных *in vivo* использовали микроспектроскопию комбинационного рассеяния (КР) с лазерным возбуждением 532 нм.

Мы выявили ряд статистически значимых различий в электрофизиологических данных, полученных в экспериментах на свободноподвижных животных 5xFAD на разных стадиях заболевания. Также были обнаружены значимые изменения уровня базовой оксигенации крови в артериолах и венах у мышей линии 5xFAD на досимптоматической стадии. При анализе ответа кровеносных сосудов на локомоцию был выявлен ряд различий между досимптоматической и симптоматической стадией БА.

Совокупность полученных данных указывает на то, что при развитии БА и во время симптоматической стадии нарушаются функционирование клеток мозга и регуляция локального кислородоснабжения тканей мозга, что в свою очередь может быть причиной наблюдающихся изменений в ритмической активности мозга и поведении животных.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 23-44-00015.

**ЛОКАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ КОЖНОЙ МИКРОГЕМОДИНАМИКИ У МЫШЕЙ С
ГЕНЕТИЧЕСКОЙ МОДЕЛЬЮ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА
В ОТВЕТ НА ТЕПЛОВУЮ ПРОБУ**СЕВЕРЮХИНА М.С.¹, СЕРОВ Д.А.², ДЮКИНА А.Р.³, ГРИНЕВИЧ А.А.³, ТАНКНАГ А.В.³¹Филиал ФГБУН ГНЦ РФ Института биоорганической химии

имени академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Пущино, Россия,

²ФГБУН ФИЦ Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, Москва, Россия,³Институт биофизики клетки РАН – обособленное подразделение ФГБУН ФИЦ ПНЦБИ
РАН, Пущино, Россия, tav@icb.psn.ru

Метаболические нарушения, предшествующие развитию сахарного диабета 2 типа (СД2Т), сопровождаются патофизиологическими изменениями в сердечно-сосудистой системе (ССС). Одним из широко используемых методов исследования регуляторных механизмов в ССС является анализ колебаний скорости кожного кровотока в сочетании с локальной тепловой пробой с участием добровольцев-людей. Однако, при проведении подобных исследований возникают этические и методические ограничения, что диктует необходимость поиска адекватных моделей патологии на животных. Анализ литературных данных показал, что наиболее подходящими животными являются грызуны (мыши и крысы) с генетической моделью СД2Т. Такие модели не требуют специальной диеты и имеют высокую воспроизводимость, что делает их привлекательным инструментом для изучения патогенеза СД2Т. Так, генетически модифицированная линия мышей C57BL/Ks – *db+/+m* характеризуется наличием мутации в гене рецептора лептина (LEPR), приводящей у гомозиготных особей (модель *db/db*) к развитию ожирения и симптомов СД2Т. Поскольку ген LEPR выделяется как ключевой среди множества генов, ассоциированных с повышенной генетической предрасположенностью к развитию СД2Т, то симптомы у *db/db* мышей сходны с патофизиологией заболевания у человека: гипергликемия (превышение нормы глюкозы в крови в 5-6 раз), нарушение углеводного и липидного обмена и, как следствие, ожирение, полиурия, полифагия и др. Модель *db/db* широко используется для изучения патофизиологических изменений при СД2Т. Однако, данных о возможности ее применения в исследованиях микроциркуляторных нарушений при СД2Т недостаточно. Таким образом, целью работы было оценить влияние локального нагрева на низкочастотную регуляцию кожной микрогемодинамики мышей с генетической моделью СД2Т. В группе СД2Т использовались инбредные мыши линии C57BL/Ks-*db+/+m* (самцы, n = 24), в группе контроля – мыши линии C57BL/6j (самцы, n = 25). Животных подвергали изофлурановой анестезии, после чего методом лазерной доплеровской флоуметрии последовательно регистрировали динамику микроциркуляции в коже подушечки задней лапы в покое (32 °С, 15 минут) и при локальном нагреве (40 °С, 20 минут) с последующим спектральным анализом зарегистрированных сигналов в низкочастотных интервалах кожной микрогемодинамики: эндотелиальном (0.008-0.016 Гц), нейрогенном (0.016-0.05 Гц), миогенном (0.05 – 0.2 Гц) и Майеровском (0.2–1 Гц). В покое в СД2Т группе обнаружено увеличение вклада миогенных и снижение вклада Майеровских колебаний в общую низкочастотную спектральную энергию по сравнению с контрольной группой. При локальном нагреве наблюдалось достоверное увеличение амплитуды колебаний в Майеровском диапазоне в обеих группах животных, а также достоверное увеличение амплитуд миогенных колебаний только в контроле. Представленные результаты согласуются с данными, полученными при исследовании влияния локального теплового воздействия на параметры кожной микрогемодинамики у СД2Т пациентов. Генетическая модель СД2Т у мышей адекватно описывает изменения в регуляции кожной микроциркуляции конечности животного в ответ на локальный нагрев и может успешно использоваться для исследования микроциркуляторных нарушений при данном заболевании.

Исследование поддержано Российским научным фондом (грант №22-15-00215-П).

**МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА
НА ДОКЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ**УГРЮМОВ М.В.^{1,2}¹ГНЦ РФ Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия, michael.ugrumov@mail.ru²Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

Болезнь Паркинсона (БП) – тяжелое неизлечимое нейродегенеративное заболевание, которое диагностируется через 20-30 лет после начала по появлению моторных симптомов. К этому времени происходит значительная деградация nigrostriatной дофаминергической системы мозга – ключевого звена регуляции моторной функции, что объясняет низкую эффективность общепринятого симптоматического лечения. Поэтому разработка ранней диагностики и превентивного лечения БП является одной из приоритетных задач неврологии. Целью данного исследования было выявление изменений в крови у пациентов с риском развития БП на продромальной стадии – задолго до появления моторных симптомов, которые можно было бы рассматривать как диагностические биомаркеры. Методология исследования включала: (i) поиск пациентов с риском развития БП на продромальной стадии по наличию премоторных симптомов; (ii) поиск изменений в составе плазмы крови и экспрессии генов в лимфоцитах; (iii) валидация клинического диагноза БП на продромальной стадии и диагностических биомаркеров с помощью позитронно-эмиссионной томографии и; (iv) оценка диагностической ценности каждого из биомаркеров, идентифицированных у пациентов в группе риска, с помощью искусственного интеллекта. Из 1835 обследованных пациентов у 26 были обнаружены премоторные симптомы – расстройство поведения в фазу сна с быстрыми движениями глаз, нарушение обонятельной функции и др. У этих пациентов были обнаружены изменения в крови. К основным изменениям в плазме крови относятся снижение концентрации: L-3,4-дигидроксифенилаланина, уратов и некоторых микроРНК, а также повышение общего оксидантного статуса. В лимфоцитах у этих же пациентов наблюдалось повышение экспрессии гена рецептора дофамина D3 и гена активации лимфоцитов 3, а также снижение экспрессии гена протеиндегликазы DJ-1 (PARK7). Клинические и биохимические, генетические и молекулярно-биологические биомаркеры были валидированы с помощью позитронно-эмиссионной томографии - у большинства пациентов в группе риска наблюдалась характерная для БП межполушарная асимметрия в функциональной активности nigrostriatной дофаминергической системы в виде асимметрии включения 18F-дигидроксифенилаланина в синтез дофамина в стриатуме. Окончательным подтверждением эффективности разработанной нами методологии диагностики БП на продромальной стадии явилось появление у некоторых пациентов через несколько лет после обследования моторных симптомов. Выявленные биомаркеры крови были ранжированы по вероятности их обнаружения у пациентов с риском развития БП с помощью искусственного интеллекта.

Таким образом, изменения в крови, выявленные у пациентов с риском развития БП в продромальном периоде, могут рассматриваться как диагностические биомаркеры.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИХ И МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ
МАРКЕРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
МЕТОДОМ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ**

УМЕРЕНКОВ Д.А.¹, МАКСИМОВ М.К.¹, ЕРМОЛИНСКИЙ П.Б.¹, ДЯЧУК Л.И.²,
ЛУГОВЦОВ А.Е.¹, ПРИЕЗЖЕВ А.В.¹

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»,
Москва, Россия, mbnsvtsdanila@gmail.com

²Медицинский научно-образовательный институт (МНОИ МГУ), Москва, Россия,

Современные исследования показывают, что изменения микроциркуляции и микрореологии крови, включая свойства эритроцитов и тромбоцитов, могут играть важную роль в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1-3]. Цель данной работы состояла в количественной оценке и корреляционном анализе изменений микрореологических свойств крови и параметров капиллярного кровотока у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями для дальнейшего выявления диагностически значимых маркеров методами машинного обучения. Всего в исследовании принимал участие 351 пациент с различными ССЗ и 25 здоровых доноров. Пробы крови забирались натошак из локтевой вены пациента в пробирки объемом 4 мл с антикоагулянтами ЭДТА К2 или ЭДТА К3. Количественная оценка агрегации и деформируемости эритроцитов проводилась *in vitro* с помощью методов диффузного светорассеяния и лазерной эктацитометрии от образцов цельной крови и разбавленной суспензии эритроцитов соответственно, реализованных в приборе RheoScan-AnD300 (RheoMediTech, Республика Корея). Параметры кинетики агрегации тромбоцитов оценивались по сигналу светорассеяния от суспензии этих клеток с помощью лазерного анализатора агрегации тромбоцитов АЛАТ-2 (НПФ «Биола», Россия) при индукции их агрегации аденозиндифосфатом в концентрации 1 и 5 мкМ в обогащенной тромбоцитами плазме. Оценка параметров микроциркуляции проводилась посредством программной обработки изображений и видеофрагментов, полученных с помощью оптического капилляроскопа Капилляроскан-1 (АЕТ, Россия), оснащенного высокоскоростной ПЗС-камерой, при визуализации капилляров ногтевого ложа пальцев руки пациента. Анализ важности признаков моделей машинного обучения как диагностически значимых маркеров методом SHAP показал, что для алгоритмов “случайный лес” и “Catboost” наиболее значимыми являются такие параметры как: диаметр переходного отдела, измеряемый с помощью оптического капилляроскопа, деформируемость и агрегация эритроцитов, тогда как алгоритмы К-ближайших соседей, логистической регрессии и алгоритм деревьев преимущественно опирались на параметры агрегации тромбоцитов и эритроцитов. Однако стоит отметить, что набор параметров, который оказывал значительное влияние на выход модели, преимущественно совпадает для каждого алгоритма машинного обучения. При этом как сложные, так и базовые алгоритмы достигли 100% точности при бинарной классификации здоровых доноров и пациентов с ССЗ.

Таким образом, с помощью машинного обучения определены наиболее значимые параметры крови, получаемые оптическими методами, которые могут влиять на развитие и прогрессирование ССЗ.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 25-15-00172.

Список литературы:

1. Муравьев А.В. и др. Взаимосвязь параметров гемодинамики и микрореологии эритроцитов у лиц с артериальной гипертензией //Тромбоз, гемостаз и реология №2, 2023.
2. Умеренков Д. А. и др. Оптические измерения микрореологических параметров крови и анализ их связи с её вязкостью при сердечно-сосудистых заболеваниях //Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Физика. – 2024. – Т. 24. – №. 4. – С. 361-373.
3. Umerenkov D.A. et al. Assessment of microcirculation and microrheological parameters of blood in patients with type 2 diabetes mellitus using biophotonics techniques // Journal of Biophotonics 0:e202400485. First published: 16 December 2024.

РОЛЬ СИНУКЛЕИНОВ В РЕГУЛЯЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО БАЛАНСА КЛЕТОК МОЗГА
ФЕДУЛИНА А.А.^{1,2}, СЕРЁГИНА Е.С.¹, ЧАПРОВ К.Д.³, ВИНОКУРОВ А.Ю.¹, АБРАМОВ А.Ю.^{1,4}

¹Лаборатория клеточной физиологии и патологии НТЦ биомедицинской фотоники Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия, fedulina@neuro.nnov.ru

²ННГУ им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия,

³ИФАВ РАН, Черноголовка, Россия,

⁴Институт Неврологии Университетского колледжа Лондона, Лондон, Великобритания

Семейство синуклеинов объединяет три белка – α -, β - и γ -синуклеин, которые преимущественно синтезируются в нейронах головного мозга. Наибольшее внимание исследователей привлекает α -синуклеин, так как его патологическая агрегация считается ключевым звеном в развитии болезни Паркинсона. Однако биологические функции мономерного α -синуклеина, а также роль других β - и γ - синуклеинов, до сих пор остаются недостаточно изученными. Для полного понимания физиологической роли мономерных форм этих белков используются мутантные линии животных, где гены ответственные за экспрессию синуклеинов нокаутированы в различных комбинациях.

В данной работе было исследовано участие синуклеинов в контроле митохондриального метаболизма и регуляции окислительно-восстановительного баланса клеток мозга. Эксперимент проводился на острых срезах мозга мышей линии C57BL/6J с нокаутом по генам кодирующим α -, β - и γ -синуклеины. Оценка влияния синуклеинов на регуляцию работы ферментов проводилась при помощи дигидроэтидиума, флуоресцентного зонда, позволяющего оценить производство активных форм кислорода (АФК) живыми клетками мозга.

Было показано, что ингибитор моноаминоксидазы (МАО) селегилин вызывает значительное падение уровня АФК. В контрольной группе снижение достигало 85%, в то время как при нокауте α -синуклеина оно составило 36%, а при отсутствии β -синуклеина – 30%. При этом активность МАО в целом сохранялась. В то же время в γ - и $\alpha\gamma$ -нокаутных группах селегилин не влиял на продукцию АФК, что указывает на нарушение работы МАО именно при отсутствии γ -синуклеина. Это позволяет сделать предположение о его ключевой роли в функционировании этого фермента.

Определение вклада синуклеинов в регуляцию активности моноаминоксидазы имеет принципиальное значение для понимания фундаментальных процессов в мозге и механизмов развития нейродегенеративных и психоневрологических расстройств. Учитывая, что МАО катализирует разрушение дофамина, серотонина и норадреналина, влияние γ -синуклеина на этот фермент может определять баланс моноаминовых медиаторов в нервной системе. Это открывает новые возможности для диагностики и терапии заболеваний, связанных с нарушением моноаминергической регуляции, включая болезнь Паркинсона, депрессию, шизофрению и другие патологические состояния.

Работа выполнена при поддержке гранта Правительства Российской Федерации № 075-15-2025-011.

ГАНТЕЛЕВИДНЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ Fe₃O₄-Au ДЛЯ ОДНОВРЕМЕННОЙ ДОСТАВКИ КОМБИНАЦИЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ
ЧМЕЛЮК Н.С.^{1,2}, ПОНОМАРЕВА М.Д.¹, АБАКУМОВ М.А.^{1,2}¹Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС»,
Москва, Россия²Российский национальный исследовательский медицинский университет имени
Н.И. Пирогова, Москва, Россия, nellichmelyuk@yandex.ru

Противоопухолевая терапия является актуальной задачей на сегодняшний день. Использование наночастиц позволяет влиять на фармакокинетику и биораспределение лекарственных веществ, а также снижать побочные эффекты. В современной литературе и нами было показано, что комбинации таких препаратов, как доксорубин и паклитаксел и доксорубин и цисплатин в определенных соотношениях, проявляют синергетический эффект, а одновременное применение препаратов может снизить развитие резистентности и общую вводимую дозу. Однако доставка комбинаций препаратов к опухолевым клеткам в заданном молярном соотношении затруднена из-за различий в химической структуре и свойствах противоопухолевых соединений (гидрофобность, заряд). В данной работе предложены магнитные гантелеобразные наночастицы Fe₃O₄-Au (ГНЧ). Во-первых, благодаря своим магнитным свойствам ГНЧ могут быть использованы для магнитно-резонансной томографии. Во-вторых, две химические поверхности (Fe₃O₄ и Au) позволяют модифицировать ГНЧ различными молекулами для загрузки двух разных типов лекарственных препаратов в заданных соотношениях. Наночастицы ГНЧ были получены термическим разложением Fe(CO)₅ и HAuCl₄ в октадецене-1. После этого поверхность Fe₃O₄ ГНЧ была последовательно покрыта 3,4-гидроксифенилуксусной кислотой, модифицированным FAM-малеимидом человеческим сывороточным альбумином (ЧСА-FAM) и NH₂-ПЭГ -COOH. Такие наночастицы были стабильны как в воде, так и в PBS в течение 30 дней и могли быть загружены как цисплатином, так и доксорубином и паклитакселом. Поверхность Au была также модифицирована ЧСА, предварительно загруженным лекарственным средством, для получения системы с двумя лекарственными средствами. В результате были получены две системы: ГНЧ с цисплатином и доксорубином и ГНЧ с доксорубином и паклитакселом, которые показали сопоставимые со свободными препаратами результаты по токсичности в отношении линии клеток СТ26. Подводя итог, можно сказать, что модифицированные ГНЧ могут быть загружены различными типами препаратов, а Au-поверхность позволяет добавлять другой препарат для достижения синергетического эффекта в терапии.

**РАЗРАБОТКА ПОДХОДА ДЛЯ ОЦЕНКИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ
РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ГЛУТАТИОНА В КЛЕТКАХ**
**ЧУМАКОВ А.А.¹, МИШИН Д.М.², ВЕТРОВА Е.А.¹, БЕЗСОНОВ Е.Е.^{1,3},
ВИНОКУРОВ А.Ю.¹**

¹Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия,
tolmach_88@mail.ru

²Гимназия №39 имени Ф. Шиллера, Орел, Россия,

³ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский
Университет), Москва, Россия

Редокс-баланс между скоростями образования и нейтрализации активных форм кислорода (АФК) является одним из ключевых факторов нормального функционирования клетки, а его нарушения приводят к различным патологиям, в частности атеросклерозу. В связи с этим ключевое значение для гомеостаза играет антиоксидантная система, одной из составляющих которой глутатион [1]. При этом надо учитывать, что в организме имеет место равновесие между его восстановленной (GSH) и окисленной формой – GSSG. Помимо этого, GSH и GSSG распределены весьма неравномерно [2]. В связи с этим необходимы подходы к анализу уровня GSH и GSSG как в клетках в целом, так и в клеточных компартментах.

Идея предлагаемого нами подхода основана на применении флуоресцентного зонда монохлорбиман (MCB) [3]. При этом стандартный протокол окрашивания клеток используется дважды: без обработки (позволяет получать информацию о базовом уровне GSH), а также после предварительного инкубирования клеток при гипоксии за счет введения 5 мМ дитионита натрия (оценка общего уровня GSH). При этом наибольшее увеличение флуоресцентного сигнала, обусловленное переходом GSSG в GSH, происходит через 10-15 минут гипоксии. Применение подхода к оценке редокс-баланса в клетках с мутацией в гене *SBF1* показало, что патология приводит к падению уровня GSH (базовое содержание не превышает 25% от суммы GSH и GSSG, в то время как в контроле данный параметр близок к 90-95%), что говорит о возможном состоянии окислительного стресса (ОС). В целях расширения возможности метода и оценки GSH в органеллах возможно применение MCB вместе со специфическими к органеллам флуоресцентными зондами. В случае митохондрий для этого можно использовать, например, тетраметилродамин (TMRM). При этом при обработке данных необходимо выделять сигнал MCB, локализованный с TMRM. Данный подход был использован для анализа антиоксидантного статуса серии цитоплазматических гибридов с ассоциированными с атеросклерозом мутациями мтДНК. Как показали полученные результаты, все модельные клетки характеризуются снижением уровня GSH в митохондриях относительно линии ТНР-1, на базе которой они были созданы. Однако, если выполнять расчет отношения GSH в митохондриях и цитозоле, то выявляется превышение данного параметра в сравнении с ТНР-1, что говорит об исключении развития ОС несмотря на повышенное образование АФК.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 22-15-00317-П.

Список литературы

1. Franco, R. The central role of glutathione in the pathophysiology of human diseases / R. Franco, O.J. Schoneveld, A. Pappa, M.I. Panayiotidis // Archives of Physiology and Biochemistry. – 2007. – V. 113. – № 4-5. – P. 234-258.
2. Roy, N. Glutathione depletion and stalwart anticancer activity of metallotherapeutics inducing programmed cell death: opening a new window for cancer therapy / N. Roy, P. Paira // ACS Omega. – 2024. – V. 9. – № 19. – P. 20670-20701.
3. Vinokurov, A.Y. Deficiency induces alteration of mitochondrial energy metabolism in the brain / A.Y. Vinokurov, V.O. Soldatov, E.S. Seregina et al. // Mol Neurobiol. – 2023. – Vol. 60. – № 6. – P. 3147-3157.

**МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ В ПОИСКЕ
ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ВОЗРАСТ-
ЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

ШЕВЦОВА Е.Ф., ВИНОГРАДОВА Д.В., БАЧУРИН С.О.

Институт Физиологически Активных Веществ Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального Исследовательского Центра Проблем Химической Физики и Медицинской Химии РАН (ИФАВ РАН), Черноголовка, Россия, shevtsova@ipac.ac.ru

Значение митохондрий в системе поиска потенциальных нейроактивных соединений обуславливается как чрезвычайной зависимостью мозга от процессов окислительного фосфорилирования и кальций-буферной функции митохондрий, так и ролью процесса открытия пор митохондриальной проницаемости (пМП) как ключевого этапа и точки невозврата в каскадах клеточной гибели, способностью генерировать свободные радикалы и высокой уязвимостью к окислительным повреждениям. Именно с влиянием на основные функции митохондрий чаще всего связано наличие кардио- или гепатотоксичности у ряда лекарственных препаратов, поэтому оценка влияния на митохондриальные функции как предиктора токсичности позволяет оптимизировать разработку лекарственных препаратов.

Нарушения функций митохондрий сопровождают процессы старения и в значительно большей степени характеризуют возраст-зависимые неврологические заболевания. В большинстве случаев описан гипометаболизм в мозге пациентов с нейродегенеративными заболеваниями (НЗ) или животных с моделями этих заболеваний. Но в условиях выраженной симптоматики, развитой патологии нередко обнаруживают и гиперметаболизм, повышение энергетической ёмкости митохондрии, что может быть как эффектом компенсаторной стимуляции митогенеза, так и результатом нарушения митофагии. В то же время, неуклонное повышение вероятности открытия пМП наблюдали для митохондрий мозга мышей с моделями НЗ любого возраста. Поэтому при поиске потенциальных лекарственных препаратов для лечения возраст-зависимых НЗ особенное значение имеет именно пМП как мишень нейропротекторного действия лекарственных препаратов [1]. Учитывая сложную и неоднозначную картину патогенеза НЗ и особенности поздней их диагностики, наиболее перспективным направлением является создание мультитаргетных лекарственных препаратов и поиск мито-активных соединений как нейропротекторов должен тесно сочетаться с наличием у этих же соединений когнитивно-стимулирующих свойств (ингибирование холинэстераз, модулирование активности глутаматных рецепторов и т.п.), и антиагрегантных, микротубулостабилизирующих и др. активностей.

Применение такого подхода и обширный первичный скрининг в рядах новых соединений, включая и производные природных алкалоидов, позволили определить перспективные для дальнейшей модификации химические скаффолды. Выявлены соединения-лидеры, проведено детальное исследование их механизмов действия, анализ их нейропротекторного эффекта на клеточных и *in vivo* моделях нейродегенерации. Для трёх соединений проведены доклинические испытания безопасности с надеждой дальнейшего развития этих соединений как лекарственных препаратов.

Доклад подготовлен при поддержке гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для реализации крупных научных проектов по приоритетным направлениям развития науки и техники (проект № 075-15-2024-627).

Список литературы.

1. Shevtsova EF, Maltsev AA, Vinogradova DV, Shevtsov PN, Bachurin SO. Mitochondria as a promising target for developing novel agents for treating Alzheimer's disease. *Med Res Rev.* 2020 Jul 20. doi: 10.1002/med.21715

**ПРИМЕНЕНИЕ СПЕКТРОСКОПИИ ДИФФУЗНОГО ОТРАЖЕНИЯ ДЛЯ
ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ИЗМЕРЕНИЯ РАССТОЯНИЯ МЕЖДУ
ОПТОВОЛОКНОМ И ОБЪЕКТОМ**

ШИРЯЕВ С.О.

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Институт регенеративной медицины, Москва, Россия, shiryayev.s@internet.ru

Спектроскопия диффузного отражения (DRS, Diffuse Reflectance Spectroscopy) представляет собой спектроскопический метод, применяемый для исследования характеристик материалов на основе их способности отражать свет. Этот метод позволяет анализировать свет, диффузно отражённый от внутренней структуры образца. При попадании излучения на поверхность оно частично проникает внутрь материала, где многократно рассеивается и частично поглощается. Оставшаяся часть света выходит обратно, формируя диффузное отражение. Благодаря своей экологической безопасности и низкой токсичности, метод широко используется, особенно в биомедицинских исследованиях, о чём свидетельствует ряд публикаций [1,3].

В представленной работе рассматривается, как степень поглощения воды меняется в зависимости от температуры окружающей среды и расстояния между оптическим волокном и исследуемым объектом. Проведение экспериментов осложнялось тем, что использовалось всего одно оптическое волокно, выполняющее одновременно функции излучателя и детектора отражённого сигнала. Такой способ измерения был предложен в исследовании [2].

Работа выполнена при поддержке Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского университета «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина».

Список литературы

1. Murphy B.W., Webster R.J., Warriner A.H., Lindquist R.N., Ediger M.N., Alfano R.R. // Toward the discrimination of early melanoma from common and dysplastic nevi using fiber optic diffuse reflectance spectroscopy // *Journal of Biomedical Optics*. – 2005. – Vol. 10, No. 6. – P. 064020. – DOI: 10.1117/1.2135799.
2. Design of a single-fiber, wavelength-resolved system for monitoring oxygen saturation in deep brain tissue // A. M. Sassaroli, S. Fantini // *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. – 2014. – Vol. 61, No. 7. – P. 2171-2182. – DOI: 10.1109/TBME.2014.2313861.
3. Zonios G., Dimou A. // Identification of tumor margins using diffuse reflectance spectroscopy with an extended-wavelength source // *Skin Research and Technology*. – 2016. – Vol. 22, No. 4. – P. 460-467. – DOI: 10.1111/srt.12583.

УДК 615.471:616.34-007.272

**МЕТОД И УСТРОЙСТВО ГИПЕРСПЕКТРАЛЬНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ДЛЯ
ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРПЛАЗИИ СОСУДОВ И НАРУШЕНИЙ
МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО КРОВОТОКА**

ШУПЛЕЦОВ В.В.

Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орёл, Россия,
matoka_97@mail.ru

Гиперспектральная визуализация (ГВ) является перспективным методом неинвазивной диагностики, обеспечивающим получение пространственного распределения спектральной информации об объекте. Такой подход даёт возможность количественно оценивать состояние сосудистого русла и микроциркуляции тканей, что позволяет использовать его в различных областях медицины, связанных с нарушениями кровоснабжения и сосудистыми изменениями. Таким образом, целью данной работы явилась разработка метода и устройства ГВ для повышения диагностической точности диагностики инфантильных гемангиом и жизнеспособности ткани кишечной стенки за счёт объективного инструментального выявления стадии развития гемангиом и необратимости ишемического повреждения ткани кишечной стенки.

Для реализации метода была разработана система ГВ, включающая широкополосный источник излучения OSL2 (Thorlabs, США) с волоконно-кольцевым осветителем FRI61F50 (Thorlabs, США) и гиперспектральную камеру Specim (Spectral Imaging Ltd., Финляндия), детектирующую излучение в диапазоне 400-1000 нм. Конструктивная реализация разработанной системы ГВ обеспечивает возможность ее применения в условиях операционной, что делает её универсальным инструментом для решения различных клинических задач. Предварительная обработка регистрируемых гиперспектральных массивов заключалась в построение диагностических карт тканевой сатурации, рассчитанных на основе обработки спектров диффузного отражения. Для определения доброкачественных мальформаций была разработана модель классификации на основе кластерного анализа методом *k*-средних, позволяющая определять стадию развития инфантильных гемангиом и прогнозировать возможность развития изъязвлений. Для определения мезентериальных нарушений кровотока была разработана модель классификации с использованием алгоритма градиентного бустинга, позволяющая выявлять обратимость/необратимость ишемических повреждений тканей кишечной стенки.

При анализе кожных сосудистых образований в условиях клиники на диагностических картах отмечалось увеличение объемной доли крови и снижение сатурации в областях гемангиом по сравнению с интактной кожей, что соответствует их патофизиологическим особенностям. При этом разработанный алгоритм классификации на основе кластерного анализа позволил достигнуть высоких показателей диагностической точности (точность 0,95, чувствительность 0,91, специфичность 0,92) для идентификации стадии развития гемангиомы. Анализ гиперспектральных данных кишечной стенки лабораторных животных позволил выделить устойчивые спектральные изменения, отражающие переход от интактных участков к зонам с выраженными ишемическими изменениями, что согласуется с экспертной оценкой врача-хирурга. Также, сравнение карт тканевой сатурации с построенными классификационными масками, полученными с использованием разработанного алгоритма машинного обучения, позволило детально определять зоны ишемических изменений и границы резекции, обеспечивая диагностическую точность не менее 95%. Полученные результаты подтверждают информативность ГВ для объективной дифференциации стадии развития инфантильных гемангиом и степени ишемических поражений ткани кишечной стенки.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта №25-25-00482.

**ТЕХНОЛОГИЯ FLIM ДЛЯ ОЦЕНКИ КОНЦЕНТРАЦИИ И СТЕПЕНИ
ПОЛИМЕРИЗАЦИИ НЕОРГАНИЧЕСКОГО ПОЛИФОСФАТА
В РАСТВОРЕ И БИОТКАНЯХ**

**ЯГЕЛЬ Т.В.¹, ПАШИН Д.А.¹, ЗАКРЖЕВСКАЯ В.Д.¹, ШУПЛЕЦОВ В.В.¹, ГОРЮНОВ И.А.¹,
ВИНОКУРОВ А.Ю.¹, АБРАМОВ А.Ю.^{1,2}**

¹Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орёл, Россия,
Ageltatana36@gmail.com

²UCL Queen Square Institute of Neurology, Лондон, Великобритания

Неорганический полифосфат (ПолиФ) является жизненно важной молекулой в биологических системах различной сложности организации – от бактерий до высших животных. Однако его выявление в клетках и тканях с использованием относительно доступного флуоресцентного метода с помощью красителя ДАПИ [1] осложнено неспецифическим связыванием зонда с другими молекулами, в частности с ДНК, что осложняет корректную количественную оценку ПолиФ. Для снижения данного влияния в качестве аналитического сигнала может быть использовано значение времени жизни флуоресценции, которое значительно различается для флуорофоров с близкими спектральными свойствами. Такой подход был апробирован в настоящей работе.

Измерения времени жизни флуоресценции проводили с использованием инвертированного микроскопа Olympus IX73R1F с источником возбуждения rso.laser 375.70 (375 нм, модуляция 40 МГц). Регистрация сигнала осуществлялась с помощью камеры rso.flim. Объектами исследования являлись препарат ДНК из печени крысы, полифосфаты с различной степенью полимеризации (18, 26, 60, 65, 80, 84, 100, 120, 147), а также острые срезы мозга животных моделей лобно-височной деменции (ЛВД) и бокового амиотрофического склероза (БАС), экспрессирующих aberrantный белок FUS [1-359].

Экспериментальные исследования показали, что комплексы ДНК+ДАПИ и ПолиФ+ДАПИ различаются по времени жизни флуоресценции, что позволяет их дифференцировать. Степень полимеризации полифосфатов преимущественно влияет на фазовое время жизни комплекса ПолиФ+ДАПИ, так как удлинение полифосфатных цепей снижает вклад короткоживущей компоненты (свободного ДАПИ) и приводит к его увеличению. Повышение концентрации полифосфатов сопровождается ростом времени жизни за счёт уменьшения доли свободного ДАПИ, что в большей степени проявляется в модуляционном анализе. В тканях мозга животных с ЛВД выявлено статистически значимое удлинение времени жизни по сравнению с контролем, тогда как при БАС наблюдалась лишь тенденция к его росту.

Метод FLIM является эффективным инструментом для определения полифосфатов по степени их полимеризации на основе временных характеристик флуоресценции. Повышение концентрации полифосфатов увеличивает время жизни флуоресценции, что свидетельствует о формировании стабильных комплексов, а исследования на срезах мозга подтверждают важную роль полифосфатов в клеточной биоэнергетике и их возможную связь с патологическими процессами.

Работа выполнена при поддержке гранта Правительства Российской Федерации № 075-15-2025-011.

Список литературы:

1. Aschar-Sobbi R. High sensitivity, quantitative measurements of polyphosphate using a new DAPI-based approach / R. Aschar-Sobbi, A.Y. Abramov, C. Diao, M.E. Kargacin, G.J. Kargacin, R.J. French, E. Pavlov // *Journal of Fluorescence*. – 2008. – Т. 18. – № 5. – С. 859-866.

МОНИТОРИНГ ПАРАМЕТРОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНО-ТКАНЕВЫХ СИСТЕМ В НОЧНОЙ ПЕРИОД ВРЕМЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ СНА**ЯНУШИН В.С.¹, ЛОКТИОНОВА Ю.И.¹, ЖАРКИХ Е.В.¹, СИДОРОВ В.В.², ВОРСИНА В.К.³, КУЗНЕЦОВА Ю.С.³, СОЛОНИНА А.Д.³, КАЛИНКИН А.Л.³, ДУНАЕВ А.В.¹**¹Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орёл, Россия,
slava.yanushin@bk.ru,²ООО НПП «ЛАЗМА», Москва,³Центр медицины сна университетской клиники МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова,
Москва

Сон является важным физиологическим процессом, необходимым для поддержания здоровья и восстановления организма, в котором одну из ключевых ролей играет эффективная работа системы микроциркуляции крови. Нарушение системы кровообращения является одним из ключевых звеньев в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых, нейродегенеративных заболеваний, ухудшения когнитивных функций. Диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем (МТС), обеспечивающих доставку питательных веществ непосредственно к тканям организма во время сна позволит не только выявлять нарушения периферического кровотока и окислительного метаболизма на ранних стадиях патологического процесса, но и оценивать эффективность терапии нарушений сна.

В связи с этим целью данного исследования является анализ изменений параметров микроциркуляторно-тканевых систем (МТС) организма человека во время сна с помощью портативных мультимодальных анализаторов, что позволит сформировать критерии диагностики нарушений сна и оценки эффективности их терапии.

В ходе выполнения исследования применялись носимые мультимодальные анализаторы «ЛАЗМА ПФ» (ООО НПП «ЛАЗМА»). Устройство включает в себя канал лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с длиной волны зондирующего излучения 850 нм, а также канал флуоресцентной спектроскопии (ФС) с длиной волны возбуждения флуоресценции 365 нм для оценки параметров МТС. Метод ЛДФ позволяет оценивать показатель микроциркуляции крови (M , пф.ед.), уровень нутритивного ($M_{\text{нутр}}$, пф.ед.) и шунтового ($M_{\text{шунт}}$, пф.ед.) кровотока, а также амплитуды колебаний эндотелиального (0,095-0,021 Гц), нейрогенного (0,021-0,052 Гц), миогенного (0,052-0,145 Гц), дыхательного (0,145-0,6 Гц) и сердечного (0,6-2 Гц) механизмов. Анализаторы размещались симметрично на предплечьях и голених. Одновременно с регистрацией параметров МТС производилась запись электрофизиологических параметров и SpO_2 на IV пальце левой руки с помощью полисомнографа «Embla N7000 PSG System» (Embla Medical hf) для определения фаз сна. В выборку вошли 11 пациентов с хронической инсомнией и синдромом обструктивного апноэ сна. В исследование были включены записи длительностью не менее 6 ч во время ночного сна без предварительной депривации сна.

У пациентов с нарушениями сна наблюдаются низкочастотные колебания показателя микроциркуляции крови с периодом от 2 до 4 часов. При сопоставлении данных перфузии и насыщения гемоглобина крови кислородом отмечено, что у 7 пациентов при снижении SpO_2 до $90 \pm 4\%$ во время эпизодов апноэ происходит увеличение показателя микроциркуляции с 6 ± 4 до 25 ± 5 пф. ед. на тыльной стороне предплечий и с 4 ± 2 до 15 ± 2 пф. ед. в коже голени. Однако такая динамика тканевой перфузии обусловлена ростом шунтовой составляющей кровотока в 3 раза на фоне вазоконстрикции периферических сосудов, что может способствовать еще большему усугублению гипоксии тканей при апноэ.

**ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ ИМИДЖИНГ С ВРЕМЕННЫМ РАЗРЕШЕНИЕМ –
ПЕРСПЕКТИВЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОПУХОЛЕВОГО
РОСТА**

ШИРМАНОВА М.В., КОМАРОВА А.Д., ЯШИН К.С., СИНЮШКИНА С.Д.,
САЧКОВА Д.А., ПЛЕХАНОВ А.А., ЩЕЧКИН И.Д., ЩЕСЛАВСКИЙ В.И.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия,
shirmanovam@mail.ru

Огромную роль в поддержании жизнедеятельности опухолевой клетки играют изменения в клеточном метаболизме, касающиеся в первую очередь процессов дыхания. Современный метод FLIM (Fluorescence Lifetime Imaging) позволяет оценивать метаболический статус клеток и тканей путем регистрации времен жизни (затухания) флуоресценции эндогенных флуорофоров, таких как НАД(Ф)Н и ФАД/ФМН, которые являются кофакторами ферментов дегидрогеназ. Достоинствами FLIM в оценке метаболизма являются отсутствие необходимости в использовании экзогенных контрастных агентов (label free), высокая чувствительность, молекулярная специфичность, неинвазивность, быстрый анализ данных на основе изображений [1].

Наши исследования направлены на развитие клинических приложений метода FLIM в онкологии. С помощью двухфотонной FLIM-микроскопии НАД(Ф)Н было охарактеризовано метаболическое состояние клеток колоректального рака и рака молочной железы. Выполнено сравнительное исследование метаболической гетерогенности на клеточном уровне в библиотечных клеточных линиях, опухолях мышей, образцах опухолей пациентов и выделенных из них клетках. Степень метаболической гетерогенности была оценена, используя индекс бимодальности и дисперсию параметра a_1 (вклад свободной формы) НАД(Ф)Н [2]. Установлено, что рак толстой кишки пациентов обладает высокой межклеточной гетерогенностью энергетического метаболизма. При этом дисперсия a_1 статистически значимо была выше в опухолях высокой степени злокачественности G3 [3]. В случае рака молочной железы были выявлены отличия между первичными опухолями и метастазами в лимфоузлах на мышинной модели. Метастатические клетки обладали более окислительным метаболизмом и были метаболически более гетерогенны. FLIM в виде макроимиджинга в спектральном канале НАД(Ф)Н был апробирован для дифференцирования глиом от нормальных тканей мозга. Эксперименты проводились на опухолевых моделях крыс и мышей и образцах тканей пациентов. Показана возможность дифференцирования опухолей от белого вещества мозга с помощью макро-FLIM.

Таким образом, результаты этих исследований указывают на высокие перспективы применения FLIM в качестве нового метода оптической экспресс-биопсии.

Работа по раку молочной железы поддержана РФФ (грант № 25-14-00313).

Список литературы:

1. V. I. Shcheslavskiy, et al. J. Biophotonics, 2025
2. E.A. Shirshin et al. PNAS, 2022
3. A.D. Komarova et al. eLife, 2024

Научное издание

**ПРОГРЕСС В БИОМЕДИЦИНЕ:
ОТ ИССЛЕДОВАНИЙ
ДО КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ
(OrelBioMed)**

Сборник трудов
Всероссийской конференции
(г. Орёл, 11–13 сентября 2025 г.)

Материалы печатаются в авторской редакции
Технический редактор Е. О. Брянская

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева»

Подписано к печати 20.10.2025 г. Формат 60×90/16.
Усл. печ. л. 4,5. Тираж 500 экз.
Заказ №

Отпечатано с готового оригинал-макета
на полиграфической базе ОГУ имени И.С. Тургенева
302026, г. Орёл, ул. Комсомольская, 95.
oreluniver.ru