

Материалы секции
МЕДИЦИНА



22-27 апреля 2018
НОВОСИБИРСК

НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

МНСК-2018

МЕДИЦИНА

Материалы
56-й Международной научной студенческой конференции

22–27 апреля 2018 г.

Новосибирск
2018

УДК 61
ББК 51я431
М 422

Научный руководитель секции — акад. РАН В. В. Ляхович

Председатель секции — чл.-корр. РАН А. Г. Покровский

Ответственный секретарь секции —
канд. биол. наук, доцент В. О. Пустыльняк

Экспертный совет секции:

д-р мед. наук, проф. А. Г. Покровский
канд. биол. наук, доцент В. О. Пустыльняк

д-р биол. наук, проф. Л. Ф. Гуляева

д-р мед. наук, проф. М. Ю. Денисов

д-р мед. наук, проф. И. Г. Сергеева

д-р мед. наук, проф. РАН А. А. Тулупов

д-р мед. наук, проф. В. Г. Стуров

канд. биол. наук, доцент Д. В. Субботин

канд. биол. наук, доцент Д. В. Юдкин

М 422 Медицина : Материалы 56-й Международной научной студенческой конференции 22–27 апреля 2018 г. / Новосибир. гос. ун-т. — Новосибирск : ИПЦ НГУ, 2018. — 70 с.

ISBN 978-5-4437-0765-5

УДК 61
ББК 51я431

ISBN 978-5-4437-0765-5

© СО РАН, 2018
© Новосибирский государственный
университет, 2018

NOVOSIBIRSK STATE UNIVERSITY
SIBERIAN BRANCH OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES

ISSC-2018

MEDICAL SCIENCES

Proceedings
of the 56th International Students Scientific Conference

April, 22–27, 2018

Novosibirsk
2018

УДК 61
ББК 51я431
М 422

Section scientific supervisor — Acad. of RAS V. V. Lyakhovich

Section head — Dr. Med., Prof. A. G. Pokrovsky

Section responsible secretary — Cand. Biol., Assoc. Prof. V. O. Pustylnyak

Section scientific committee:

Dr. Med., Prof. A. G. Pokrovsky

Cand. Biol., Assoc. Prof. V. O. Pustylnyak

Dr. Biol., Prof. L. F. Gulyaeva

Dr. Med., Prof. M. Yu. Denisov

Dr. Med., Prof. I. G. Sergeeva

Dr. Med., Prof. of RAS A. A. Tulupov

Dr. Med., Prof. V. G. Sturov

Cand. Biol., Assoc. Prof. D. V. Subbotin

Cand. Biol., Assoc. Prof. D. V. Yudkin

М 422 Medical sciences : Proceedings of the 56th International Students Scientific Conference. April, 22–27, 2018 / Novosibirsk State University. — Novosibirsk : IPC NSU, 2018. — 70 p.

ISBN 978-5-4437-0765-5

УДК 61
ББК 51я431

ISBN 978-5-4437-0765-5

© SB RAS, 2018

© Novosibirsk State University, 2018

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 611.811.019

Анализ толщины коры и объема подкорковых структур у пациентов с шизофренией

Н. А. Аксенов

Новосибирский государственный университет

Постановка диагноза шизофрении на данный момент практически полностью опирается на анамнез и клиническую картину. Но стоит отметить, что морфологические и структурные изменения в головном мозге у таких пациентов происходят раньше клинических проявлений. Цель исследования: анализ толщины коры и объема подкорковых структур у пациентов с шизофренией при помощи метода автоматической сегментации МР-томограмм, полученных на базе Научно-исследовательского института физиологии и фундаментальной медицины.

Объектом исследования выступают 17 пациентов с диагнозом «хроническая шизофрения», а также 17 здоровых пациентов контроля, выравненных относительно пола и возраста больных. МРТ-исследование проведено на сверхвысокопольном томографе GE Discovery MR750W (3,0 Тесла). При помощи последовательности IR-FSPGR получены T1-взвешенные изображения. Для получения статистической информации произведена обработка автоматизированным алгоритмом (Freesurfer Software).

У пациентов с шизофренией установлено множественное истончение коры в области лобной извилины, в большей степени за счет прецентральной извилины, в области височной извилины, в большей степени за верхней височной извилины, а также области истончения в области теменной и затылочной извилин. В ходе исследования объема подкорковых структур у пациентов с шизофренией установлено уменьшение объема гиппокампа и миндалевидного тела билатерально, а также левого таламуса.

Полученные результаты определенно являются свидетельством нейрорепатологических процессов, протекающих у больных шизофренией, и требуют дальнейшего пристального изучения специалистами смежных медицинских направлений.

Научный руководитель — канд. мед. наук М. В. Резакова

Клинический случай врожденной кистозно-аденоматозной мальформации

Н. Д. Алексеева, М. А. Тимофеева
Северо-Восточный федеральный университет
им. М. К. Аммосова, г. Якутск

Среди врожденных пороков развития легких наиболее распространенными пороками является группа кистозных мальформаций, среди которых значительную долю составляет кистозно-аденоматозный порок развития легких и встречается в 1 случае на 8300–35000 беременностей [1].

Проведен разбор клинического случая ребенка с врожденной кистозно-аденоматозной мальформацией нижней доли правого легкого.

Ребенок от второй беременности, протекавшей в I половине с ОРВИ, во II половине с гипертонусом матки, от вторых родов на 39 неделе естественным путем, от матери, страдающей хроническим бронхитом. При рождении отмечаются симптомы дыхательной недостаточности. Ребенок направлен из центральной районной больницы в стационар третьего уровня. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки выявлены ячеистые изменения в нижней доле правого легкого. На КТ грудной клетки в S9, S10 правого легкого выявляются кисты с толстыми стенками размером до $1,8 \times 2,3$ см. На ЭхоКГ аневризма МПП со сбросом 0,39 см; расширение полостей ПП, ПЖ; регургитация ТК I ст.; гипертрофия миокарда ПЖ.

На клиническом осмотре на 9-е сутки жизни симптомы дыхательной недостаточности отсутствуют, перкуторно определяется коробочный звук в проекции S9, S10 правого легкого.

Дифференциальная диагностика с муковисцидозом, диафрагмальной грыжей. Потовый тест в пределах нормы, диафрагмальная грыжа исключена УЗИ ОБП, КТ-исследованием грудной клетки.

Заключение. В пользу врождённого происхождения кистозно-аденоматозной мальформации легких свидетельствует её сочетание с аномалиями сердца. Неблагоприятным фактором для развития заболевания могло послужить перенесенная во время беременности острая респираторная вирусная инфекция у матери.

1. *Галягина Н. А.* Клинико-эпидемиологическая характеристика и анализ перинатальных и отдаленных исходов у детей с врожденными пороками развития легких: Дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.08. Нижний Новгород, 2014. 20 с.

Научный руководитель — канд. мед. наук, доцент С. Н. Алексеева

Влияние билиарнозависимого панкреатита на течение калькулезного холецистита

А. А. Алмазов

Новосибирский государственный университет

У пациентов с желчекаменной болезнью (ЖКБ), осложненной билиарнозависимым панкреатитом, сохраняется высокий уровень летальности, несмотря на наличие современных методов лечения и лекарственных препаратов. В настоящее время данная категория больных остается трудной для диагностики и выбора тактики хирургического лечения. Нет патогномичного маркера диагностики и прогноза течения болезни. До конца не определен «золотой стандарт» тактики ведения пациентов данной патологии.

Цель работы: провести сравнительную оценку эффективности различных методов лечения у пациентов с ЖКБ, осложненной острым билиарнозависимым панкреатитом.

Задачи: 1) Провести анализ эффективности лечения пациентов с ЖКБ, осложненной острым билиарнозависимым панкреатитом.

2) Сравнить полученные данные в зависимости от метода лечения ЖКБ, осложненной острым билиарнозависимым панкреатитом.

3) Установить оптимальный вариант лечения, тактику ведения пациентов с данной патологией.

Клинический материал: результаты лечения пациентов с ЖКБ за 2016–2018 г.

Методы исследования: оценка результатов лечения пациентов с билиарнозависимым панкреатитом; распределение полученных результатов в зависимости от эффективности лечения; статистическая обработка полученных данных с целью определения наилучшего варианта лечения билиарнозависимого панкреатита с помощью *U*-критерия Манна–Уитни ($p < 0,05$); оценка тяжести течения ЖКБ билиарнозависимого панкреатита, с неосложненным течением ЖКБ с помощью *U*-критерия Манна–Уитни.

Выводы

1. Пролечено пациентов 60 человек — РХПГ(33 %), экстренное оперативное лечение(33 %), консервативная терапия (33 %)

2. По результатам проведения сравнительного анализа на основании критериев оценки установлено, что метод РХПГ+ПСТ+ЛХЭ является предпочтительным для лечения пациентов с билиарнозависимым панкреатитом.

3. Все полученные результаты являются достоверными:

Сравнение двух выборок РХПГ+ПСТ+ЛХЭ и экстренного оперативного лечения по критерию койко-дней $P < 0,000001$.

Сравнение двух выборок РХПГ+ПСТ+ЛХЭ и экстренного оперативного лечения по критерию болевой синдром $P < 0,00001$.

Сравнение двух выборок РХПГ+ПСТ+ЛХЭ и консервативной терапии по критерию койко-дней $P < 0,00002$.

Сравнение двух выборок РХПГ+ПСТ+ЛХЭ и консервативной терапии по критерию болевой синдром $P < 0,00016$.

Сравнение двух выборок экстренного оперативного лечения и консервативной терапии по критерию койко-дней $P < 0,016$.

Сравнение двух выборок экстренного оперативного лечения и консервативной терапии по критерию болевой синдром $P < 0,00004$.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доцент Ю. А. Пустыльяк

Состояние антиоксидантной системы в сыворотке крови у больных аденомой и раком предстательной железы

Е. В. Алымова, О. А. Ефимова, А. Г. Кичеева,
НИИ медицинских проблем Севера,
Сибирский федеральный университет, г. Красноярск

В организме в результате окислительно-восстановительных реакций постоянно происходит генерация активных форм кислорода (АФК), которые обладают высокой реакционной способностью, вызывая, в частности, окислительную модификацию биополимеров: белков, липидов, нуклеиновых кислот, углеводов. Токсическое действие АФК предотвращается за счет функционирования антиоксидантной защиты, которая представлена ферментативными и неферментативными компонентами.

Цель работы: изучить характер изменения антиоксидантной системы в плазме крови у больных аденомой простаты и раком простаты

Материалы и методы. Объектом исследования служила сыворотка относительно здоровых людей и больных аденомой (АПЖ) и раком простаты (РПЖ). Состояние АОС оценивали по активности супероксиддисмутазы (СОД), содержанию восстановленного глутатиона (GSH), мочевой кислоты (МК), церулоплазмينا (ЦП). Достоверность различий между опытными и контрольными пробами оценивалась по критерию Манна–Уитни.

Результаты исследования представлены в таблице.

Показатель	Контроль ($n = 7$)	АПЖ ($n = 27$)	РПЖ ($n = 9$)
	Me ($C_{25}-C_{75}$)	Me ($C_{25}-C_{75}$)	Me ($C_{25}-C_{75}$)
СОД, усл.ед/мин*л	6144 (5952–6336)	7637* (2496–11456)	5397* (2432–7744)
GSH, мкмоль/гбелка	2,32 (1,64–3,00)	4,08* (1,16–9,78)	3,94* (3,09–5,09)
МК, мкмоль/л	243 (410–684)	340 (390–456)	445 (430–456)
ЦП, мг/л	304 (289–319)	185* (87–337)	201* (137–318)

* Достоверно по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Характер изменения АОС в плазме крови больных АПЖ и РПЖ изменяется разнонаправленно. Наблюдается повышение GSH при АПЖ на 76 % и при РПЖ на 70 % по сравнению с контролем. Отмечается недостоверное изменение МК при АПЖ и РПЖ. Достоверное понижение СОД и ЦП свидетельствует об увеличении АФК в клетках, что приводит к накоплению свободных радикалов и развитию ПОЛ при РПЖ.

Научный руководитель — канд. биол. наук, проф. Н. М. Титова

Распространенность сколиотической болезни среди детей дошкольного возраста

Е. А. Антоненко, И. С. Еремина

Новосибирский государственный медицинский университет

С детских лет детям говорят о важности правильной осанки. Что лежит в ее основе? Прежде всего здоровый позвоночник. Проблема сколиоза существовала задолго до настоящего дня, но и сегодня она остается «старым крестом ортопедии». По статистике, сколиозом болеет каждый шестой человек на планете, а заболеваемость за последние 5 лет увеличилась вдвое. Лечение сколиоза — тяжелый труд как для врача, так и для самого пациента, а прогнозы далеко не всегда способны принести утешение.

Цель исследования: изучить данные о количестве сколиотических больных среди детей ортопедических групп в дошкольном учреждении.

Исследование проводилось с декабря 2017 года по февраль 2018 года в МКДОУ детский сад № 489. Объектом исследования стали дети четырех ортопедических групп с 2009 по 2012 год рождения. Метод наблюдения: выкопировка данных из медицинских карт. Всего было проанализировано 116 карт.

По результатам анализа медицинских карт детей, рожденных в 2009 году, из 29 человек у 58,6 % был выставлен диагноз «сколиоз». 41,4 % приходится на нарушения осанки. Анализ рожденных в 2010 году: у 65,5 % сколиоз. Остальные 34,5 % — нарушения осанки. Дети, рожденные в 2011 году, распределяются следующим образом: диагноз «сколиоз» выставлен у 72,4 %, а 27,6 % — дети с нарушением осанки. Дети 2012 года: 79,3 % со сколиотической болезнью и 20,7 % — с нарушением осанки.

Процент сколиотической болезни в ортопедических группах преобладает над нарушением осанки, а также растет заболеваемость сколиозом среди дошкольников. В целях профилактики основное внимание должно быть обращено на нарушение осанки. Поза ребенка, его повседневная активность, питание — все должно быть объято вниманием родителей. Физическая культура делает мышцы малыша крепкими, исключает дистонию, создает позвоночнику каркас, который поможет сохранить осанку. Эти правила необходимо прививать ребенку с детства для того, чтобы они стали его привычкой и способствовали нормальному развитию позвоночника и организма в целом.

Научный руководитель — Р. С. Репин

Оценка кожной реактивности у пациентов с псориазом

Д. А. Белянина

Новосибирский государственный университет,
Научно-исследовательский институт фундаментальной
и клинической иммунологии, г. Новосибирск

Скарификационные пробы — это метод аллергологического обследования, позволяющий оценить степень реактивности кожи и сенсibilизацию организма к определенным антигенам. Атопические заболевания являются примером состояний с повышенной реактивностью кожи. Псориаз, как и атопический дерматит, является воспалительным заболеванием, которому сопутствует дисфункция эпидермального барьера. Однако считается, что кожа пациентов с псориазом является менее реактивной вследствие продукции интерлейкина-17.

Цель: оценить кожную реактивность у пациентов с псориазом и атопическим анамнезом.

Материалы и методы. Было сформировано три группы наблюдений: 1-я группа — 14 пациентов с псориазом и атопическими заболеваниями в личном и/или семейном анамнезе; 2-я группа — 14 пациентов с псориазом без атопического анамнеза; 3-я группа — 30 пациентов с бронхиальной астмой. Для оценки кожной реактивности всем пациентам проводили скарификационные пробы с аллергенами и контролем. Контролями были гистамин и безаллергенная скарификация.

Результаты. У всех пациентов гистаминовая проба была положительной. В 1-й группе пациентов, у 11 (78,6 %) наблюдали реакцию на другие аллергены, в 3-й группе — у 28 (93,3 %). Во 2-й у 13 (93 %) пациентов реактивность была нормальной. В 1-й и 2-й группе у одного пациента наблюдали положительную безаллергенную пробу. Сенсibilизацию к бытовым аллергенам в 1-й группе наблюдали у 8 (57 %), в 3-й — у 27 (90 %); к эпидермальным в 1-й — у 7 (50 %), в 3-й — у 8 (27 %); к пыльцевым в 1-й — у 9 (64 %), в 3-й — у 15 (50 %).

Выводы. У пациентов с псориазом и атопическим анамнезом наблюдали кожную гиперреактивность, сравнимую с атопическим заболеванием, в отличие от пациентов с псориазом без атопии в анамнезе. Кожа пациентов с псориазом и атопическим анамнезом имеет большую сенсibilизацию к эпидермальным и пыльцевым аллергенам, чем кожа пациентов с астмой.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. И. Г. Сергеева

**Исследование потенциально энтероагрегативного изолята *E. Coli*,
выделенного от ребенка раннего возраста**

Д. С. Болдырева^{1,2}, У. А. Боярских¹, М. А. Макарова³, Л. А. Кафтырева³

¹ Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,

² Новосибирский государственный университет,

³ Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера

Энтероагрегативные *Escherichia coli* (*EAEC*) являются возбудителями кишечных заболеваний. Они вызывают острую и хроническую диарею, воспаление кишечника у детей и взрослых, дефицит роста у детей, а также гистопатологические изменения в эпителии толстого кишечника. *EAEC* идентифицированы в качестве причины нескольких вспышек кишечных заболеваний во всем мире. Инфекцию, вызванную *EAEC*, рекомендуется лечить антибиотиками. По последним данным, *EAEC* обладают высокой устойчивостью ко многим антибиотикам первого выбора для лечения инфекционной диареи (тетрациклин, ко-тримоксазол, ампициллин). Для преодоления устойчивости *EAEC* к антибактериальным препаратам необходима идентификация генов лекарственной резистентности в геномах исследуемых изолятов.

Целью работы стало исследование изолята *E. coli 102*, выделенного от ребенка раннего возраста при проведении стандартного диагностического исследования пробы испражнений на наличие возбудителей острых кишечных инфекций.

Проведенные микробиологические и биохимические исследования показали наличие фрагментов генов вирулентности, характерных для *EAEC*, однако соответствующие клинические симптомы не наблюдались. Поэтому было проведено более подробное исследование изолята путем высокопроизводительного секвенирования его генома и анализа полученных данных. Для сокращения затрат на приготовление библиотеки этого и последующих изолятов был разработан новый метод фрагментации ДНК, который позволяет получить такую же равномерность покрытия исследуемого генома, как и при использовании коммерческого прибора Covaris. В результате обработки полученной геномной нуклеотидной последовательности обнаружены гены изолята *E. coli 102*, ответственные за его устойчивость к ряду антибактериальных препаратов (β -лактамы, сульфонамид, квинолоны и др.), а также выявлены факторы вирулентности (*aggR*, *aggB*, *pic*, *aar* и др.), в том числе те, что были обнаружены при микробиологическом исследовании.

Научные руководители — канд. биол. наук М. Л. Филипенко, А. А. Кечин

Содержание продуктов окислительной модификации белков и липидов у больных аденомой и раком предстательной железы

В. В. Борисова, Е. В. Алымова, А. Е. Курченко
Сибирский федеральный университет, г. Красноярск

В настоящее время установлено, что ткани, пораженные воспалением, образуют повышенные количества активных форм кислорода, приводящие к активированию свободнорадикальных реакций, которые рассматриваются как универсальный механизм повреждения клетки. При этом происходит нарушение структуры белков и липидов в клеточных мембранах, изменение микровязкости липидного бислоя, конформации мембранных белков, что отражается на функционировании ионных каналов, активности ферментов и сродстве рецепторов с лигандами.

Целью данной работы явилась оценка уровня карбонильных производных белков (КПБ) и малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови у больных аденомой и раком предстательной железы.

Материалы и методы. Объектом исследования служили сыворотка здоровых людей, больных аденомой (АПЖ) и раком предстательной железы (РПЖ). Содержания карбонильных производных белков (КПБ) определяли по методу Levin et al., малонового диальдегида (МДА) — по интенсивности окраски хромогена, образовавшегося при взаимодействии малонового диальдегида с 2-тиобарбитуровой кислотой. Статистический анализ осуществлялся с помощью программы Statistica 8.0, достоверность различий оценивалась по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В таблице приведено содержание КПБ и МДА в сыворотке условно здоровых мужчин, больных аденомой и раком предстательной железы.

Исследуемые показатели	Контроль ($n = 16$)	АПЖ ($n = 28$)	РПЖ ($n = 7$)
КПБ (мкмоль/л)	$0,96 \pm 0,09$	$1,52 \pm 0,05^*$	$1,60 \pm 0,04^*$
МДА (мкмоль/л)	$1,25 \pm 0,09$	$1,66 \pm 0,15^*$	$2,27 \pm 0,18^{**}$

* Достоверно по сравнению с контролем ($p < 0,05$); ** между АПЖ и РПЖ ($p < 0,05$).

В сыворотке крови больных АПЖ и РПЖ наблюдается примерно одинаковое увеличение продукта перекисного окисления липидов — МДА. Уровень КПБ также повышен у больных с заболеваниями предстательной железы, однако степень окислительной модификации белков более выражена в случае РПЖ.

Научный руководитель — канд. биол. наук Н. М. Титова

Состояние органов лимфоидного глоточного кольца у детей с инфекцией мочевыводящих путей

П. М. Волкунович

Новосибирский государственный университет

Очаг хронической инфекции (ОХИ) — локализованное хроническое воспаление тканей организма, преимущественно лимфоидного происхождения, вызываемое и поддерживаемое патогенными микроорганизмами. Некоторые органы лимфоидного глоточного кольца (ЛГК), в частности нёбные миндалины и аденоиды, нередко в детском возрасте в силу патологических обстоятельств становятся ОХИ. Отрицательное влияние на организм ОХИ может оказывать не только за счет лимфогенной и гематогенной диссеминации патогенного возбудителя, но и воздействуя на иммунную систему. Известно, что в основе патогенеза инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) у детей лежит состояние иммунобиологической гипореактивности макроорганизма и уропатогенности инфекционных агентов.

Цель исследования: определить частоту и клинические особенности сочетанного поражения органов лимфоидного глоточного кольца у детей дошкольного и школьного возраста, страдающих инфекционной патологией мочевыводящей системы.

Материалы и методы. Обследовано 48 детей в возрасте от 3 до 12 лет, в среднем $6,7 \pm 0,4$ лет. Основную группу составили 32 пациента с ИМВП: острый цистит (ОЦ), острый пиелонефрит (ОП), обострение хронического пиелонефрита (ОХП). Контрольную группу составили 16 относительно здоровых детей. Всем детям проведено общеклиническое обследование по поводу основной патологии и осуществлено целенаправленное изучение органов ЛГК методом осмотра с использованием инструментария.

Результаты. Установлено, что у 25 детей (78,1 %) с ИМВП выявлена патология органов ЛГК. Так, у детей с ОХП в 62,5 % выявлен хронический тонзиллит (ХТ) в стадии обострения, у 25,0 % диагностирована гипертрофия нёбных и глоточной миндалин. У детей с ОЦ и неидентифицированной ИМВП гипертрофия органов ЛГК без признаков воспаления выявлена в 50 и 60 % случаев соответственно. У детей с ОП в 76,9 % случаев констатирована гипертрофия миндалин без признаков воспалительного процесса и в 15,4 % — признаки обострения ХТ.

Выводы. У детей с ИМВП в большинстве случаев диагностировано поражение органов ЛГК. Воспалительная патология миндалин преимущественно наблюдалась при ОХП, в то время как гипертрофия миндалин без воспаления — при острых процессах (ОЦ и ОП).

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. М. Ю. Денисов

Сравнительный анализ эффективности внутримышечной и эндовазальной аутоотрансплантации ткани околощитовидных желёз в профилактике послеоперационного гипопаратиреоза

В. И. Гороховская, Н. И. Лян

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

Цель: анализ частоты развития гипопаратиреоза после операций на щитовидной железе и эффективности профилактики его развития в сравнительном аспекте применения методов внутримышечной и разработанной нами эндовазальной аутоотрансплантации ткани поврежденных во время операции околощитовидных желёз.

Материалы и методы. Исследование ограничено периодом с 2005 по 2014 год. В этот период в клинике общей хирургии СибГМУ по поводу заболеваний щитовидной железы выполнено 1306 операций. Возраст пациентов составил от 21 до 82 лет, средний возрастной показатель $48,2 \pm 8,4$. При этом наиболее уязвимыми в развитии тиреопатий оказались пациенты в возрасте 45–55 лет. Женщин среди пациентов 1207 (92,4 %), мужчин 99 (7,6 %).

Результаты. В период с 2005 по 2009 годы выполнено 615 операций. Общее количество осложнений, включающих кровотечения, травматический парез гортанных нервов и гипопаратиреоз, составило 42 случая (6,9 %). На долю гипопаратиреоза пришлось 17 (40,5 %) от общего количества осложнений и 2,8 % от общего количества пациентов. При этом факт травматизации и удаления паращитовидных желёз интраоперационно установлен у 47 (7,63 %) пациентов. Трансплантация ткани паращитовидных желёз в этот период не выполнялась. Установлена зависимость развития послеоперационного гипопаратиреоза от нозологического варианта заболевания и степени зобной трансформации. Наиболее часто развивался у пациентов с диффузным токсическим зобом, затем по убывающей при многоузловом зобе и аутоиммунном тиреоидите и у пациентов с рецидивными вариантами зоба, при этом у всех этих пациентов гипопаратиреоз наблюдался после первой операции. Всем пациентам выполнены тиреоидэктомии. При интраоперационной визуализации околощитовидных желёз (далее ОЩЖ): 4 ОЩЖ в типичной локализации обнаружены у 197 (32 %) больных, от 1 до 3 ОЩЖ — у 283 (46 %), интратиреоидная локализация одной или двух ОЩЖ гистологически подтверждена у 6 (0,97 %) больных, у 129 (20,97 %) пациентов интраоперационно ОЩЖ достоверно не визуализированы. Полученные результаты стали мотивацией разработки в эксперименте методики эндовазальной аутоотрансплантации случайно удалённых или лишённых кровоснабжения ОЩЖ (Патент РФ №2009105306/1400711 от

19.01.2010). Жизнеспособность и функциональная состоятельность эндовазальных ауто трансплантатов ОЩЖ доказана экспериментально гистологическими исследованиями, а также исследованиями в крови уровня общего и ионизированного кальция и паратгормона в разные сроки после трансплантации.

С 2010 по 2014 годы выполнено 691 операций на щитовидной железе с обязательной визуализацией ОЩЖ. Объём и характер операций в целом соответствовал таковым в первой группе больных. Общее количество специфических осложнений сократилось до 35 (5 %), при этом сократилось количество послеоперационного гипопаратиреоза до 15 (2,2 %). Интраоперационное визуальное подтверждение травматизации или случайного удаления ОЩЖ установлено у 40 (5,8 %) больных. Всем им с целью профилактики проведена ауто трансплантация ткани ОЩЖ. Традиционная внутримышечная трансплантация фрагментированной ОЩЖ в кивательную мышцу применена 24 (60 %) больным. Разработанная нами методика эндовазальной ауто трансплантации фрагментированной ОЩЖ в один из притоков большой подкожной вены на уровне бедра или голени применена 16 (40 %) больным. При сравнении клинических результатов применения двух методов профилактики послеоперационного гипопаратиреоза установлено, что ни у одного из пациентов не развились клинические проявления выраженного гипопаратиреоза. У 8 (33,3 %) больных с внутримышечной трансплантацией ОЩЖ отмечены клинические проявления транзиторного гипопаратиреоза в виде парестезий на коже лица, наблюдавшихся в течение первых суток после операции. Все пациенты с интраоперационным травмированием ОЩЖ после внутримышечной и эндовазальной трансплантации с профилактической целью получали препарат кальция (Кальций D3-никомед 0,5 2 раза в сутки). Через 1 месяц в группе после внутримышечной трансплантации ткани ОЩЖ уровень общего кальция в сыворотке достиг значений $2,17 \pm 0,02$ ммоль/л, ионизированного кальция — $1,04 \pm 0,04$ ммоль/л, уровень паратгормона — $2,8 \pm 0,6$ пмоль/л. Пациенты продолжали приём препарата кальция. Через 1 месяц после эндовазальной ауто трансплантации ОЩЖ уровень общего кальция достиг референсных значений $2,31 \pm 0,04$ ммоль/л, ионизированного кальция — $1,1 \pm 0,02$ ммоль/л, паратгормона $3,8 \pm 0,8$ ммоль/л. Приём препаратов кальция этой группе был отменён.

Выводы: 1. Гипопаратиреоз развивается в 2,2–2,8 % случаях после операций на щитовидной железе в объёме тиреоидэктомии и субтотальной резекции.

2. Внутримышечная и эндовазальная ауто трансплантация ткани повреждённых или случайно удалённых ОЩЖ являются эффективными методами профилактики послеоперационного гипопаратиреоза.

3. Внутримышечная ауто трансплантация ткани ОЩЖ проще для клинического исполнения, но разработанная методика эндовазальной ауто тран-

плантации ткани ОЩЖ в сравнении с внутримышечной несёт более высокий потенциал клинического эффекта, проявляющегося меньшей степенью гипокальциемии и более ранним восстановлением уровня кальция до референсных значений.

4. Методика эндовазальной аутотрансплантации ткани ОЩЖ может заранее планироваться пациентам группы риска.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. О. С. Попов

Сравнительная характеристика состояния здоровья детей раннего возраста в динамике

Н. П. Дьяконова, М. Е. Попова
Северо-Восточный федеральный университет
им. М. К. Аммосова, г. Якутск

Актуальность. Анализ физического, психомоторного развития и частоты заболеваний в динамике помогает получить целостную картину состояния здоровья детей и имеет важное медико-социальное значение.

Цели: провести сравнительный анализ состояния здоровья детей от 0 до 12 месяцев.

Задачи: изучить показатели физического и психомоторного развития детей, родившихся доношенными и недоношенными в динамике; характер вскармливания детей и частоту заболеваний.

Материалы и методы. Проведен анализ 60 историй развития ребенка (форма 112/у), в том числе 30 доношенных и 30 недоношенных на педиатрическом участке городской больницы №3 г. Якутска.

Оценка и сравнение средних величин изучаемых параметров (среднее арифметическое, стандартное отклонение, ошибка средней) с использованием Independent sample test (пакет программ Microsoft office(Acces, Excel, Word)).

Собственные исследования. Проведен ретроспективный сравнительный анализ 60 историй развития ребенка среди двух групп детей (доношенных и недоношенных) по критериям физического и психомоторного развития, на момент рождения и в 1 год.

Выводы. Выявлена достоверная разница показателей физического развития в 1 год между детьми, родившимися доношенными, и недоношенными ($p < 0,05$).

Установлено достоверное отставание психомоторного развития детей, родившихся недоношенными ($p < 0,05$).

На преимущественно грудном вскармливании до четырех месяцев находилось 83,3 % доношенных, 16,7 % недоношенных.

Частота респираторных заболеваний, ЦНС и низкий уровень гемоглобина достоверно выше у недоношенных детей. Атопический дерматит чаще встречается (30 %) у недоношенных (у доношенных 6,6 %).

БЛД перенесли 33,3 % недоношенных (доношенные — 0 %), врожденные пороки сердца выявлены у 13,3 % недоношенных (доношенные — 0 %).

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. М. В. Ханды

Частота встречаемости социально-значимых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний среди студентов г. Томска

Е. А. Ермолаева

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одними из главных причин смертности населения страны, должного внимания их профилактике не уделяется до сих пор. Учитывая значительные финансовые вложения, необходимые для лечения ССЗ, особую актуальность приобретают мониторинг и профилактические мероприятия на ранних этапах онтогенеза.

Цель — изучить 15-летнюю динамику распространенности социально значимых поведенческих факторов риска (ФР) ССЗ среди студентов Томска.

Объектом исследования явились юноши студенты 3-го курса Сибирского государственного медицинского университета (СибГМУ) и Томского государственного университета (ТГУ), проводимые в 2001 и 2016 году по программе кардиологического скрининга. Всего обследовано на скрининге в 2001 году (Ск1) — 178 человек, а в 2016 году (Ск2) — 159 юношей.

Выявлено, что свое предпочтение диете, богатой насыщенными жирами и холестерином, на Ск1 отдавали 46,5 % (в СибГМУ 35,9 %, в ТГУ — 58,3 %, $p=0,051$) студентов, а на Ск11 — 54,0 %, $p > 0,05$ (СибГМУ — 52,7 %, ТГУ — 58,2 %, $p > 0,05$). Употребляли алкоголь на Ск1 87,7 %, на Ск2 63,0 % ($p < 0,01$) студентов-медиков и 84,7 % и 77,2 % ($p > 0,05$) студентов ТГУ. Регулярное курение среди студентов СибГМУ встретилось на Ск1 в 36,8 %, а на Ск2 9,3 % ($p < 0,05$) случаев, соответственно; среди учащихся ТГУ на Ск1 в 22,2 %, а на СкП 12,5 % ($p > 0,05$) случаев, соответственно.

Выявлена положительная динамика среди студентов СибГМУ в отношении потребления алкоголя и регулярного курения, что не отмечено в ТГУ. Высокая частота встречаемости потребления алкоголя и курения говорят о необходимости планирования и проведения профилактических мероприятий (Школ здоровья) среди этой части населения.

Научный руководитель — канд. мед. наук, доцент В. Н. Серебрякова

Клинические особенности течения хронического описторхозного холецистита

Е. П. Ермоленко, М. А. Черепанова
Новосибирский государственный университет

Цель: изучить клинические и лабораторные особенности поражения гепатобилиарной системы у больных хроническим описторхозом.

Материал и методы: обследовано 49 пациентов с хроническим холециститом, длительность заболевания более 6 месяцев, возраст от 18 до 60 лет (медиана 34 года). Сформированы две группы. Первая группа: больные хроническим описторхозом — 34 пациента (11 женщин и 23 мужчины); вторая группа: больные хроническим холециститом без описторхоза — 15 пациентов (8 женщин и 7 мужчин). Проведен сбор анамнеза по специально разработанному опроснику, общеклиническое и лабораторное исследование, УЗИ органов брюшной полости, функциональные пробы печени, общий анализ крови, копроовоскопия и дуоденальное зондирование. Статистическая обработка проведена с использованием метода хи-квадрат.

Результаты: хронический описторхоз диагностирован у 69,4 % пациентов, гепатомегалия выявлена у 58 % больных описторхозом, в контрольной группе у 27 %; кожный зуд — встречался только у больных описторхозом, статистически значимого отличия повышения ЩФ, ГГТП и общего билирубина не выявлено. Синдром цитолиза: повышение АСТ отмечалось в равной степени у пациентов обеих групп, но повышение АЛТ — преимущественно у больных описторхозом (65 %). «Триада Пальцева» (конъюнктивит, тремор и трещины языка) встречалась чаще у больных описторхозом (68 %). Статистически значимого отличия двух групп не выявлено по таким критериям, как: синдром диспепсии, синдром «правого подреберья», токсико-аллергический и астено-невротический синдром, гиперхолестеринемия, синдром кожных проявлений, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы.

Выводы: особенностями течения хронического описторхозного холецистита являются: зуд кожных покровов, «триада Пальцева», гепатомегалия и синдром цитолиза с повышением АЛТ.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. Г. С. Солдатова

Разработка экспериментальной модели нижнего пищеводного сфинктера с учетом описанных Ф. Ф. Саксом механизмов, обеспечивающих функционирование кардии

Г. М. Жулина, Д. С. Жулин

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

Фридрих Сакс выявил, что утолщение циркулярного мышечного слоя стенки пищевода в области зубчатой линии в 1,5–2 раза превосходит толщину циркулярного слоя мышц пищевода и в 2–3 раза толщину соответствующего слоя мышц желудка, тем самым обосновав существование нижнего пищеводного сфинктера. Профессор придавал значение длине брюшной части пищевода, при укорочении которой нарушается его арефлюксная функция. Фиксацию кардии ниже диафрагмы обеспечивают пищеводно-диафрагмальные соединительнотканые мембраны, между которыми заключена полость, заполненная рыхлой клетчаткой. К вспомогательным механизмам запирательной функции кардии Сакс относил винтообразное строение мышц пищевода, благодаря чему в области кардии формируется самозатягивающаяся петля Гельвеция. Наличие острого угла «Гиса» в области желудочно-пищеводного перехода способствует формированию газового пузыря желудка и образованию заслонки Губарева, которая оттесняется газовым пузырем в противоположную сторону и закрывает кардиальный сфинктер. С работ профессора начался отсчет нового научного направления — функциональной морфофизиологии сфинктеров ЖКТ, а впоследствии и функциональной хирургии сфинктеров пищеварительной системы. Нами разработан способ формирования мышечной петли кардии из несвободного серозно-мышечного лоскута резецированной части желудка. Эксперименты выполнены на 6 собаках. По разработанной методике оперировано 13 больных. У девяти из них были различные степени рубцово-язвенных стенозов желудка и двенадцатиперстной кишки с нарушением функции кардии. В четырех случаях выявлена болезнь оперированного желудка, осложненная тяжелыми формами постгастрорезекционных рефлюкс-эзофагитов. Сформированная нами мышечная петля представляет собой сочетание функционирующих гладкой мускулатуры, сосудов и волокнистой соединительной ткани. Изученные структуры обеспечивают произвольный тонус искусственной петли кардии для поддержания нормальной величины угла Гиса и зоны высокого давления после дистальной резекции желудка.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. С. Р. Баширов

Скрининг метаболических биомаркеров при рассеянном склерозе

И. С. Зверев

Новосибирский государственный университет,
ВКИ НГУ,

Лаборатория фундаментальной медицины МедФ

Рассеянный склероз (РС) — хроническое воспалительное демиелинизирующее заболевание с прогрессирующей нейродегенерацией. На данный момент в литературе имеется небольшое количество данных о метаболических изменениях, сопровождающих это заболевание. Отклонение в содержании различных метаболитов, вызванное нарушением работы метаболических путей, может прояснить патогенез РС и обнаружить новые терапевтические мишени, а скрининг метаболического профиля может служить диагностическим методом, позволяющим определить стадию заболевания и прогнозировать его течение. В настоящем исследовании методом ВЭЖХ с масс-спектрометрической детекцией был произведен скрининг низкомолекулярных метаболитов у больных РС в сравнении с образцами здорового контроля. Было проведено определение содержания одновременно 290 соединений, а также многокомпонентный анализ хроматограмм с поиском главного компонента (РСА) [1]. В результате поиска определены метаболиты, содержание которых в образцах плазмы пациентов с РС наиболее сильно отличается от контроля. Некоторые из метаболитов (холестерол, метаболиты триптофана и других аминокислот и др.), нарушение содержания которых наблюдалось при РС, были описаны в литературе [2, 3], однако нам удалось установить также, что у больных РС нарушено содержание продуктов пуринового и энергетического обмена (гипоксантин, дАМФ, ГМФ, седогеуптолоза, НАД и НАДФ). Данное исследование показало, что метаболомный скрининг является эффективным методом изучения РС, перспективным инструментом для поиска новых терапевтических мишеней, а также может быть полезен в диагностике этого заболевания.

1. Yuan M. [и др.]. A positive/negative ion-switching, targeted mass spectrometry-based metabolomics platform for bodily fluids, cells, and fresh and fixed tissue // *Nature Protocols*. 2012. № 5 (7). С. 872–881.

2. Ak M. Profile of Circulatory Metabolites in an Animal Model of Multiple Sclerosis using Global Metabolomics // *Journal of Clinical & Cellular Immunology*. 2013. № 3 (4). С. 1–12.

3. <http://www.serummetabolome.ca>

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. Е. В. Предтеченская

Оценка функционального состояния кожи с помощью метода аутофлуоресцентной дерматоскопии в косметологии

А. О. Клемешова, М. У. Кенжаева

Новосибирский государственный медицинский университет

С каждым годом все более широко обсуждаются вопросы применения в дерматологии методов оптической неинвазивной диагностики. Косметология как развивающаяся сфера медицины нуждается в экспресс-тестах для оценки функционального состояния кожи в частности. Одним из перспективных методов оценки состояния кожи является регистрация аутофлуоресценции. Интенсивность собственной флуоресценции кожи при возбуждении светом с длиной волны 420–570 нм (поглощение с 320 нм) связана с присутствием коллагена, эластина, NADH, флавинов, пиридоксина, липофусцина, каротина.

Цель исследования: оценить динамику функционального состояния кожи после воздействия препаратом LIBREDERM «Гиалуроновая вода» с помощью метода аутофлуоресцентной дерматоскопии.

Материалы и методы: для оценки аутофлуоресценции кожи использовался комплекс многофункциональный лазерный диагностический ЛАКК-М, объединяющий способы лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и флуоресцентной диагностики. Данный метод позволяет оценить вклад того или иного флуорофора при регистрации аутофлуоресценции по соответствующему каналу. В качестве воздействующего препарата нами был выбран препарат LIBREDERM «Гиалуроновая вода», который в своем составе имеет такие вещества, как бета-глюкан овса, гиалуронат натрия (гиалуроновая кислота), комплекс витаминов (А, В, Е). В исследуемую группу вошли 20 испытуемых женского пола в возрасте от 17 до 21 лет. По результатам анкетирования была отобрана однородная группа (13 человек) по показателям: наличие периодического стресса, среднее время сна 6 часов. Для оценки полученных результатов использовалась программа STATISTICA 7, Excel 2007.

Результаты и их обсуждение. На основе полученных данных была выявлена корреляция между показателем аутофлуоресценции и использованием препарата в обследуемой группе. Достоверное процентное изменение показателей: коллаген –6,63 % ($\pm 0,03$), эластин 24,98 % ($\pm 0,01$), NADH 18,48 % ($\pm 0,01$), флавины, пиридоксин 11,66 % ($\pm 0,02$), липофусцин –11,45 % ($\pm 0,01$), каротин –9,81 % ($\pm 0,01$).

Выводы: метод аутофлуоресцентной дерматоскопии достаточно перспективен в оценке эффективности косметологического лечения. Препарат

LIBREDERM «Гиалуроновая вода» способствовал улучшению функционального состояния кожи испытуемых. В процессе работы были обнаружены индивидуальные реакции на препарат, которые выражались в отклонении результатов от общего массива данных.

Научные руководители — д-р мед. наук, проф. В. Ю. Куликов,
канд. биол. наук И. В. Григорьев

Исследование полиморфизмов генов системы гемостаза у пациентов с хроническими миелопролиферативными неоплазмами

Г. Ю. Кочмарева, Р. В. Шайхутдинова, Е. А. Серова
Сибирский федеральный университет, г. Красноярск

Тромботические осложнения — частые события при хронических миелопролиферативных неоплазмах (ХМН), таких как истинная полицитемия (ИП), эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ) и миелофиброз (МФ). Немаловажный вклад в развитие тромбозов у пациентов с ХМН могут вносить генетические полиморфизмы генов системы гемостаза.

Целью настоящего исследования стало определение возможного прогностического значения носительства полиморфизмов генов тромбоцитарных рецепторов и генов компонентов плазменного звена гемостаза на развитие отдельных нозологических вариантов ХМН.

В ходе исследования проанализированы данные 161 пациента с диагнозом ХМН, обследованных на наличие тромбогенных полиморфизмов в генах, кодирующих компоненты плазменного гемостаза: ген протромбина FII (G20210A, rs1799963), ген фактора Лейдена FV (G1691A, rs6025), ген метилентетрагидрофолатредуктазы MTHFR (C677T, rs1801133), а также полиморфизмов в генах, кодирующих компоненты тромбоцитарного звена гемостаза: ген рецептора к фибриногену ITGB3 (T1565C, rs5918), ген рецептора фактора Виллебранда GPIBA (C482T, rs6065 и -5T/C, rs2243093), ген рецептора к коллагену ITGA2 (C807T, rs1126643), ген АДФ-рецептора тромбоцитов P2RY12 (H1/H2, rs2046934) и ген Р-селектина SELPLG (G186A, rs2228315).

По результатам проведенного исследования показано, что распространенность всех исследуемых полиморфных генов системы гемостаза среди пациентов с ХМН соответствует таковой в Европейской популяции. Выявлено, что в группе больных ЭТ полиморфизм гена фактора Виллебранда GPIBA C482T встречается статистически чаще, чем в группе больных ИП ($p = 0,02$). Полиморфизм лиганда Р-селектина SELPLG G186A выявлялся чаще в группе больных МФ, чем у пациентов с ИП ($p = 0,02$). Стоит отметить, что тромботические осложнения обнаружены у двух из шести пациентов с полиморфизмами в генах FII или FV. Для оценки вклада изучаемых нами полиморфизмов на возникновение тромботических осложнений у больных ХМН требуются дополнительные исследования.

Научный руководитель — канд. биол. наук Т. Н. Субботина

Роль высокочастотного ультразвукового исследования кожи в оценке структурных изменений кожи у детей с атопическим дерматитом

Ю. А. Крахалёва

Новосибирский государственный университет

Ультразвуковое исследование (УЗИ) кожи — неинвазивный метод исследования, позволяющий визуализировать структурные изменения кожи и оценивать динамику ее изменений на фоне терапии.

Цель — определить возможности УЗИ кожи в ведении пациентов с атопическим дерматитом (АтД).

Материалы и методы. Методом случайной выборки сформированы группы детей в возрасте от 0 до 8 лет — с АтД ($n = 19$), средний возраст $3,7 \pm 3,3$ года и без АтД ($n = 20$), средний возраст $4,0 \pm 2,1$ года. Для диагноза использовали критерии Hanifin and Rajka, степень тяжести оценивали по SCORAD. УЗИ кожи проводили в области щек, локтевых сгибов и коленных ямок в обеих группах, в первой группе дополнительно в очагах поражения и в прилегающем участке здоровой кожи. УЗИ проводилось на аппарате Skinscanner DUB TPM с датчиком 75 МГц. Измеряли толщину и эхоплотность эпидермиса и дермы. Для сравнения использовали коэффициент соотношения (КС) показателей на здоровом участке кожи к показателям в области высыпаний.

Результаты. У детей с АтД в очагах поражения наблюдали увеличение толщины эпидермиса ($КС = 0,693 \pm 0,213$), при SCORAD > 15 дерма была утолщена ($КС = 0,803 \pm 0,124$), ее эхогенность снижена ($КС = 2,230 \pm 1,015$). При SCORAD > 40 эхогенность эпидермиса оказалась снижена ($КС = 1,620 \pm 0,534$). В 78 % эпидермис имел неровные контуры, в 76 % наблюдали субэпидермальную гипозоногенную полосу.

У детей с АтД в области здоровой кожи в 78 % определяли субэпидермальную гипозоногенную полосу, в 59 % эпидермис имел неровные контуры.

В процессе лечения у пациентов с АтД наибольшие изменения наблюдали со стороны субэпидермальной гипозоногенной полосы — уменьшение ее толщины в 1,7 раза и повышение эхоплотности в 2,7 раза.

Выводы. В очагах поражения у пациентов с АтД наблюдали утолщение и гипозоногенность эпидермиса и дермы, что можно рассматривать как ультразвуковые критерии воспалительного процесса. Субэпидермальная гипозоногенная полоса отражает степень воспалительного отека сосочкового слоя дермы, изменения с ее стороны необходимо контролировать в процессе терапии.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. И. Г. Сергеева

Ассоциация маркеров инсулинорезистентности и осложнений диабета 2-го типа с показателями variability гликемии

И. Ю. Лоц, Н. Е. Мякина
Новосибирский государственный университет

Цель работы — изучить клинические и лабораторные особенности, ассоциированные различными аспектами variability гликемии (ВГ) у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД2). Обследовано 116 пациентов с СД2 — 28 мужчин и 89 женщин в возрасте 29–87 лет (медиана 63), получающие инсулин, имеющие длительность СД 2–40 лет (медиана 16 лет), ИМТ 22–49,6 кг/м² (медиана 34,3), уровень HbA1c 4,9–14,3 % (медиана 9,16). Всем пациентам проводился стандартный скрининг осложнений. Индексы ВГ (средняя амплитуда колебаний гликемии MAGE, индекс лабильности LI, индексы риска гипогликемии LBG1 и гипергликемии HBG1) определялись по данным 72-часового непрерывного мониторинга гликемии (НМГ). Пациенты с СД2, имеющие уровень MAGE > 5 ммоль/л ($n = 44$), имели достоверно более низкие ИМТ — 32 (28,6; 37,2) vs. 34,6 (30,8; 40,1) кг/м², $p = 0,04$, меньшую длительность инсулинотерапии — 5 (3; 9) vs. 8 (5; 12) лет, $p = 0,005$, более низкие уровни ТГ — 1,7 (1,2; 2,3) vs. 2,2 (1,5; 3), $p = 0,004$, и мочевой кислоты — 299 (222,8; 351,9) vs. 341,2 (268,6; 419,5), $p = 0,003$, при одинаковом уровне HbA1c. Показатели MAGE и LI были обратно пропорциональны уровню триглицеридов ($r = -0,29$, $p = 0,0001$, $r = -0,24$, $p = 0,007$), мочевой кислоты ($r = -0,31$, $p = 0,0005$, $r = -0,32$, $p = 0,007$), ИМТ ($r = 0,26$, $p = 0,03$, $r = 0,03$, $p = 0,002$) и прямо пропорциональны уровню ЛПВП ($r = 0,27$, $p = 0,01$, $r = 0,23$, $p = 0,04$). Наблюдался целый ряд обратных корреляций отношения R_{\max}/R_{\min} со всеми параметрами ВГ (достоверные корреляции — с LI и LBG1) и с частотой ночных эпизодов гипогликемии. Суточная экскреция альбумина положительно коррелировала с долей ночных значений выше целевого диапазона и обратно коррелировала с долей ночных значений глюкозы в целевом диапазоне.

Выводы: у пациентов с СД2 показатели ВГ в гипергликемическом диапазоне положительно ассоциированы с маркерами развития осложнений СД — сниженной variability ритма сердца и повышенной протеинурией, а показатели размаха колебаний гликемии обратно пропорциональны выраженности инсулинорезистентности.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. РАН В. В. Климонтов

**Новые аспекты в области вертебробазиллярной недостаточности:
морфофункциональная изменчивость канала позвоночной артерии**

В. П. Мульдьяров, Е. А. Ермолаева

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

На долю расстройств кровообращения в вертебробазиллярной системе приходится до 30 % случаев, в стволовых образованиях мозга, обусловленных поражением внечерепных отделов позвоночных артерий, может достигать 65 %. В связи с этим необходимо детально изучить структуру канала прохождения позвоночных артерий.

Цель — выявить закономерности морфометрических параметров отверстий поперечных отростков шейных позвонков.

Материалом исследования послужили: препараты позвонков 900 взрослых людей (450 мужских, 450 женских) от 25 до 55 лет без признаков травм из остеологической коллекции НИ ТГУ. Изучали следующие характеристики костных структур шейных позвонков: наличие дополнительных отверстий поперечных отростков шейных позвонков, их форму, размеры и их связь с разными аномалиями костной системы.

Наличие дополнительных отверстий в шейных позвонках составило 60 %. Встречаемость среди мужчин 46,7 % случаев, а у женщин несколько реже — 13,3 %. Так, у мужчин размеры отверстий шейных позвонков с наличием дополнительных перегородок в среднем составили справа (мм): поперечный диаметр $4,04 \pm 0,22$ и переднезадний $3,51 \pm 0,40$, а слева: поперечный $4,21 \pm 0,47$, переднезадний $3,70 \pm 0,65$. У женщин справа поперечный диаметр $3,60 \pm 0,59$ и переднезадний $3,28 \pm 0,82$, и слева поперечный диаметр $3,91 \pm 0,59$ и переднезадний $3,46 \pm 0,72$.

Двойные отверстия поперечных отростков шейных позвонков у мужчин встречались чаще, чем у женщин. У мужчин и женщин превалируют размеры отверстий слева над размерами справа. Наибольшее количество двойных отверстий наблюдалось в пятых и шестых шейных позвонках. Выявлено, что диаметр отверстий поперечных отростков шейных позвонков на протяжении канала позвоночной артерии неодинаков.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. А. А. Сотников

Оценка изменений структуры белого вещества головного мозга при рассеянном склерозе с использованием диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии

Д. А. Наренкова

НИИ физиологии и фундаментальной медицины, г. Новосибирск

Рассеянный склероз (РС) — хроническое демиелинизирующее заболевание проводящих путей ЦНС, поражающее преимущественно лиц молодого возраста. Морфологической основой данного заболевания является появление очагов демиелинизации в белом веществе ЦНС. Распространенность РС в Новосибирской области — 56,36 на 100 тыс. населения.

Диффузионно-тензорная МРТ (DTI) — это диагностический метод, который помогает определить степень разрушения белого вещества как в очагах рассеянного склероза, так и во внешне неизменном белом веществе (NAWM), измеряя направление диффузии молекул воды в тканях.

Целью работы является изучение диагностических возможностей диффузионно-тензорной визуализации для оценки изменений структуры белого вещества головного мозга при рассеянном склерозе.

Исследование было проведено на 10 пациентах с диагнозом рассеянный склероз с различными вариантами течения в хронической стадии. Отбор больных РС проводился на базе «Центра рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний». Контрольная группа, представляющая собой добровольцев без объёмной и очаговой патологии, составила 10 человек. Исследование проводилось на магнитно-резонансном томографе General Electric Discovery MR750W 3,0 T и включало в себя стандартные T1- и T2-ВИ и диффузионно-тензорные изображения (DTI).

Постпроцессинг осуществлялся при помощи программного обеспечения FreeSurfer и включал повоксельный расчет карт фракционной анизотропии (FA), средней (MD), продольной (LD) и поперечной (RD) диффузивности. Проведен анализ изменений данных параметров внутри очагов в белом веществе головного мозга больных РС, в NAWM и было проведено сравнение с белым веществом головного мозга добровольцев из контрольной группы. Для каждого добровольца (из группы с РС и здоровых) был проведен анализ четырех зон: 1) субкортикальная, 2) перивентрикулярная, 3) инфратенториальная и 4) валик мозолистого тела. Для больных РС для зон 1–3 было взято по одному очагу, зона 4 была взята как внешне неизменное белое вещество (NAWM).

Научный руководитель — канд. мед. наук М. В. Резакова

Исследование показателей функции щитовидной железы у женщин с нарушением репродуктивной функции

Е. А. Пасечко

Новосибирский государственный университет

В настоящее время эндокринная патология, среди которой одно из основных мест занимает патология щитовидной железы, составляет 10–20 % среди причин нарушения репродуктивной функции.

Цель работы: исследовать показатели функции щитовидной железы у женщин с нарушением репродуктивной функции.

Материалы и методы. В основную группу исследования включены 46 пациенток репродуктивного возраста с нарушением репродуктивной функции и патологией щитовидной железы. Методы исследования: оценка гормонального статуса ЩЖ, ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ, проведение тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ) по показаниям. Данная группа получала консервативное или/и оперативное лечение по поводу заболеваний ЩЖ. Контрольную группу составили 50 здоровых женщин репродуктивного возраста, не имевших патологии ЩЖ, акушерской патологии.

Результаты. Изменения по ультразвуковой картине диагностированы у 43 % пациенток основной группы ($n = 20$). Наибольшее число выявленных отклонений функции ЩЖ приходится на эутиреоидное состояние, с сохранением нормального гормонального статуса ЩЖ, отклонения по ультразвуковой картине 30 % ($n = 14$). У 20 % ($n = 9$) диагностирован АИТ. В изменении функции преобладал явный и субклинический гипотиреоз, диагностированный соответственно у 20 % ($n = 9$) и 13 % ($n = 6$) беременных, гипертиреоз отмечен у 17 % ($n = 8$). Пациенткам, у которых выявлены изменения по УЗИ, была проведена ТАПБ, при этом у 6,5 % ($n = 3$) обнаружен рак ЩЖ. В результате репродуктивную функцию удалось реализовать 63 % пациенток ($n = 29$) основной группы, в контрольной группе этот показатель был выше 82 % ($n = 41$).

Выводы. Согласно приказу №572н УЗД ЩЖ не входит в обязательный метод обследования беременных женщин. В нашей работе УЗД ЩЖ проводилась всем пациенткам. Мы получили результаты, свидетельствующие о том, что данные гормонального статуса ЩЖ не дают полную картину заболевания. Проведение УЗД позволяет вовремя выявить патологическое состояние и предупредить серьезные осложнения, что диктует необходимость проведения УЗИ щитовидной железы всем беременным с нарушением репродуктивной функции в анамнезе.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. Н. М. Пасман

Сравнительный риск развития переломов костей у людей с различным типом питания

П. А. Патрушев, В. Д. Пшонко, Ю. А. Пшонко
Новосибирский государственный медицинский университет

В настоящее время стали актуальными вопросы здорового образа жизни, связанных с ним вопросов физической культуры, основ нутрициологии и диетологии. Проблемы питания формируют под собой широкую почву для обсуждения и исследования. Часто мы встречаем людей, отказавшихся от мяса, но употребляющих рыбу, вегетарианцев и веганов. Подобные диеты приводят к ограничению употребления белков. Это не может не отразиться на состоянии организма в целом и на опорно-двигательном аппарате в частности.

Цель исследования — сравнить показатели переломов костей в четырех группах диеты: употребляющих мясо, употребляющих только рыбу и морепродукты, вегетарианцев и веганов.

Исследование проводилось с декабря 2017 по февраль 2018 года. Объектом исследования стали 260 человек, разделенных на четыре категории. Первая категория — люди, употребляющие мясо. Вторая категория — люди, отказавшиеся от мяса, но употребляющие рыбу, морепродукты. Третья категория — вегетарианцы. Четвертая — веганы. Методы исследования: контент-анализ, анкетирование. Вопросы затрагивали антропометрические данные анкетированных (рост, вес, индекс массы тела), степень физической активности, характер труда, детализация рациона питания, данные по травмам, хроническим заболеваниям исследуемых.

По результатам опроса, респонденты, употребляющие в пищу мясо, имели наивысший средний ИМТ (23,7) и были наименее активной группой (28 %), причем веганы имели самый низкий средний ИМТ (22,1), сообщая о самых высоких физических нагрузках (38 %). Современное использование заместительной гормональной терапии было самым высоким у женщин, употребляющих мясо (18 %). Наиболее высокое потребление кальция было у людей, употребляющих рыбу (31 %). Причем наименее здоровый образ жизни ведут люди, употребляющие мясо: 17 % являются текущими курильщиками и 86 % употребляют алкоголь. В ходе исследования было установлено, что риск перелома был примерно одинаков у людей, употребляющих мясо (18 %), рыбу (17 %) и вегетарианцев (15 %). Более высокий риск перелома среди веганов (25 %), по-видимому, был следствием их значительно более низкого потребления кальция. Таким образом, веганы, которые не употребляют животные белки, должны обеспечить достаточный уровень кальция из подходящих источников.

Научный руководитель — Р. С. Репин

**Модель-зависимый метод фМРТ в оценке
нейрональной активности у пациентов с синдромом Мартина — Белл**

Ю. М. Рымарева

Новосибирский государственный университет

Стандартные последовательности МРТ не выявляют структурные аномалии у пациентов с синдромом ломкой X-хромосомы. Изменения, выявленные при МР-трактографии, не объясняют всей клинической картины заболевания. Таким образом, необходимо оценивать также и функциональную коннективность для полного понимания фундаментальных основ синдрома Мартина — Белл.

Целью исследования является выявление нейробиологических коррелятов когнитивной дисфункции у пациентов с синдромом ломкой X-хромосомы с применением фМРТ в состоянии покоя модель-зависимым методом обработки полученных данных.

фМРТ была выполнена на сканере Philips Achieva 1.5T. В эксперименте приняли участие две группы испытуемых: 17 детей с подтвержденным синдромом ломкой X-хромосомы и 8 здоровых участников в качестве контроля. Карты функциональной коннективности (ФК), построенные с применением модель-зависимого метода, были построены в программе DPARSFA, групповой анализ был выполнен в SPM8. Данные, полученные при DTI, были использованы для выбора зон интереса (ROIs) и формирования моделей.

У пациентов с синдромом ломкой X-хромосомы по сравнению с группой контроля была выявлена более слабая положительная связь между средней лобной и нижней теменной долями ($p\text{-value} < 0,00001$). Данные области участвуют в образовании лобно-париетальной сети покоя, и девиация от значения контроля может указывать на ассоциацию с нарушением вычленения релевантной информации из окружающего мира. Также в группе с синдромом Мартина — Белл отмечается более слабая отрицательная связь между червеобразной и задними отделами поясной извилины ($p\text{-value} < 0,00001$). Данный паттерн ФК может объяснять нарушения социальной коммуникации у пациентов.

Модель-зависимый метод фМРТ позволил выявить характерные паттерны ФК в группе с синдромом ломкой X-хромосомы, которые могут быть интерпретированы как нейрокорреляты когнитивной дисфункции. Показана эквивалентность и взаимодополняемость методов МР-трактографии и фМРТ.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. РАН А. А. Тулупов

Обоснование необходимости превентивных лимфодиссекций при раке языка

А. И. Смородина, М. О. Десятков
Новосибирский государственный университет,
Центр постдипломного медицинского образования,
Городская клиническая больница № 1, г. Новосибирск

Рак языка является наиболее распространенным раком полости рта. Выбор метода лечения обычно зависит от клинико-морфологических параметров опухоли: локализации и объема опухолевого очага, наличия метастазов в лимфатических узлах и степени дифференцировки опухоли. Только около 50 % пациентов имеют клиническое подтверждение регионарных метастазов. Частота возникновения регионарных метастазов резко возрастает с глубиной инвазии и со степенью дифференцировки опухоли, что является двумя особенно важными факторами на путях регионарного лимфогенного метастазирования.

Цель и задачи: обосновать необходимость расширенных операций при раке языка в превентивном варианте. Оценить вероятность наличия субклинических метастатических изменений в регионарных ЛУ и проанализировать зависимость от показателей толщины первичной опухоли и степени дифференцировки.

В исследование включены 14 пациентов с раком языка стадии cN0, получившие комбинированное оперативное лечение с превентивной модифицированной радикальной шейной лимфодиссекцией.

Результаты: из 14 прооперированных пациентов у 3 (21,4 %) обнаружены субклинические метастазы в регионарные лимфатические узлы. Исходя из данных, полученных о характеристике первичной опухоли у пациентов с регионарным метастазированием, только толщина опухоли имела достоверные различия ($p > 0,05$) и составляла > 7 мм. Пациенты с опухолями высокой степени дифференцировки не имели метастазов в регионарных лимфоузлах.

Выводы: в первый год наблюдения после оперативного комбинированного лечения у 3 (21,4 %) пациентов обнаружены рецидивы заболевания плоскоклеточным раком языка. Случаев регионарного метастазирования выявлено не было.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. С. П. Шевченко

Особенности послеоперационного периода после холецистэктомии

К. В. Сталева, Д. М. Плиева, А. А. Алмазов
Новосибирский государственный университет

В современном мире оперирующие врачи стремятся к уменьшению инвазивности оперативных вмешательств. Однако целесообразность выполнения операции тем или иным способом остается дискуссионным и актуальным вопросом.

Цель работы: оценить послеоперационный период после холецистэктомии у пациентов с желчнокаменной болезнью после планового и экстренного оперативного вмешательства, выполненного лапароскопическим и лапаротомным доступом.

Задачи: 1. Проанализировать влияние выбора доступа на течение послеоперационного периода. 2. Изучить характер и частоту встречаемости осложнений у пациентов в послеоперационном периоде в зависимости от выбора доступа.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в отделениях экстренной и плановой хирургии ГКБ № 25 города Новосибирска (2016–2017 года). Сравнительный анализ проводился у пациентов, оперированных в экстренном порядке лапаротомным — 39 пациентов, лапароскопическим — 19 пациентов, доступами, а также оценивали течение послеоперационного периода у пациентов, оперированных лапароскопическим доступом в плановом порядке — 58 человек.

Результаты. Интраоперационное время при остром холецистите: лапаротомия — $90,2 \pm 26,4$ мл, лапароскопия — $42,9 \pm 21,1$ мл ($p = 0,005$). Всего было 14 случаев осложнений в послеоперационном периоде (6 после лапаротомной холецистэктомии, 8 — после лапароскопической). Основные осложнения встречались у пациентов с острым холециститом. Осложнения, преобладающие в нашем исследовании: кровотечения (35,7%), желчеистечение (21,4%). Дважды была выполнена конверсия — при плановой и экстренной лапароскопической холецистэктомии. Причиной конверсии был случай кровотечения из ложа желчного пузыря и перивезикальный инфильтрат, затрудняющий визуализацию.

Выводы. Лапароскопическая холецистэктомия способствует более быстрой активизации пациентов в послеоперационном периоде, но при выборе данного доступа в условиях острого процесса имеется наибольший риск возникновения послеоперационных осложнений

Научный руководитель — канд. мед. наук К. С. Севостьянова

Особенности периферической полинейропатии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

В. Ю. Загайнова, В. Е. Сулова

Новосибирский государственный медицинский университет

Дистальная полинейропатия (ДПНП) значительно снижает качество жизни пациентов с СД 2 типа. В связи со значимостью ранней и эффективной диагностики ДПНП актуален вопрос о закономерностях поражения чувствительных нервных волокон.

Цель исследования — анализ частоты и первостепенности поражения толстых и тонких чувствительных волокон на субклинической стадии ДПНП.

Материалы и методы. В исследование включено 70 пациентов с СД 2-го типа в возрасте от 40 до 76 лет. Неврологическая сфера исследовалась с помощью шкал NSS, NDS, TSS, MNSI. До исследования диагноз ДПНП и субъективные симптомы заболевания отсутствовали.

Результаты. У 41 пациента установлена субклиническая стадия заболевания (N1b по P. J. Dyck). Среди них у 28 пациентов выявлено изолированное поражение толстых волокон, у 6 тонких, у 7 отмечены признаки поражения волокон обоих типов.

Выводы. Выявлено преимущественное поражение толстых волокон на субклинической стадии ДПНП, что позволяет использовать простые клинические тесты для скрининга заболевания.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. Б. М. Доронин

Влияние характера распределения жировой ткани на риск развития гестационного сахарного диабета

Т. И. Трифанова, Е. П. Зотова

Тюменский государственный медицинский университет

Течение физиологической беременности связано с постепенной прибавкой веса. Однако для некоторых женщин характерна патологическая прибавка веса, что может привести к дальнейшему развитию такой патологии, как гестационный сахарный диабет (ГСД). В данном исследовании мы изучили влияние характера жировых отложений на возможность развития данной патологии.

Было проанализировано течение беременности у 300 женщин, из которых 145 с гестационным сахарным диабетом, 155 беременных относительно здоровы. У каждой женщины был рассчитан ИМТ, в соответствии с которым они были разделены на три группы: с нормальной массой тела, с избыточным весом и с ожирением. В данных группах определен характер распределения жировой ткани с помощью УЗИ. По результатам беременные были разделены на подгруппы в зависимости от преимущественного типа жиросотложения (подкожный и висцеральный).

Оценивая результаты УЗИ внутреннего жира, было выявлено, что у с нарастанием ИМТ достоверно чаще встречается подкожный тип жиросотложения ($\chi^2 = 5,17$; $p = 0,0230$).

Беременность осложнилась ГСД у 8,7 % женщин с нормальной массой тела, у 16,8 % женщин с избыточным весом и у 24,7 % — с ожирением.

Ожирение является статистически значимым фактором риска ГСД (ОР = 2,85 95 % ДИ 1,92–4,21), при этом характер жиросотложения не влияет на частоту развития ГСД у данной категории женщин (ОР = 0,96 95 % ДИ 0,61–1,50; $\chi^2 = 0,239$; $p = 0,626$; V-коэффициент Крамера 0,032).

Риск ГСД при избыточной массе тела так же, как и при ожирении достоверно выше, чем при нормальном ИМТ (ОР = 1,42 95 % ДИ 1,24–1,80). Анализ частоты ГСД в зависимости от типа преимущественного жиросотложения в этой группе продемонстрировал увеличение риска более чем в 3 раза при висцеральной локализации жировых отложений (ОР = 3,28 95 % ДИ 1,91–5,63; $\chi^2 = 21,59$; $p = 0,001$; V-коэффициент Крамера 0,263).

В группе беременных с нормальной массой тела ГСД встречался достоверно чаще при висцеральном характере распределения жировой ткани (ОР = 2,87 95 % ДИ 1,44–5,72; $\chi^2 = 4,952$; $p = 0,002$, V-коэффициент Крамера 0,160).

Научный руководитель — канд. мед. наук, доцент Н. Б. Чабанова

Некоторые результаты пренатальной диагностики по выявлению синдрома Дауна

Е. В. Трофимова, С. Н. Алексеева, А. Л. Сухомясова
Северо-Восточный федеральный университет
им. М. К. Аммосова, г. Якутск

Синдром Дауна (СД) возникает в результате генетической аномалии (трисомия 21 хромосомы). Q90. «Синдром Дауна» по МКБ — 10.

Цель исследования: изучить особенности СД за 9 лет, до и после внедрения пренатальной диагностики (ПД).

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 29 медицинских карт стационарных больных по данным ОПННД № 1 РС(Я) «РБ№1-НЦМ» с 2007 по 2016 гг. Для решения поставленных целей и задач исследуемые были разделены на две группы: 1-я группа — 15 детей с СД, рожденные до внедрения ПД с 2007 по 2011 гг.; 2-я группа — 14 детей, рожденные после внедрения ПД с 2013 по 2016 гг.

Результаты исследования. При анализе частоты СД в РС(Я) за 9 лет составила 1 : 713 родов, что соответствует литературным данным. С внедрением ПД процент рождения детей с СД среди городского населения сократился. Во 2-й группе преобладают родители в возрасте старше 40 лет. Во 2-й группе первобеременных, родивших детей с СД, не было, и все женщины имели отягощенный гинекологический анамнез. В обеих группах имеются женщины, которые не прошли ПД на 12–14-й неделе беременности. Из числа прошедших скрининг во 2-й группе в 25 % случаях были обнаружены изменения и направлены в МГК. Пройдя диагностику, данные женщины отказались от прерывания беременности. Большинство женщин 2-й группы встали на учет в ж/к с 10–20 недель беременности, т. е. упустили скрининговый период. При анализе родов отличий не выявлено. При анализе по полу выявили, что в обеих группах преобладает мужской пол. При распределении по национальности во 2-й группе преобладает якутская национальность, возможно, это связано с большим количеством сельского населения. При анализе степени тяжести ВПС выявили, что тяжелые формы ВПС регистрировались в 1-й группе. После внедрения ПД транслокационная форма не встречается. Во 2-й группе количество отказных детей уменьшилось в разы. Процент выписанных домой увеличился, что показывает стабильное состояние детей. Для дальнейшего усовершенствования ПД в РС(Я) необходимо повысить охват беременных женщин скринингом до 80 %, улучшить качество комбинированного скрининга, разработать региональные фетометричные стандарты.

Научные руководители — канд. мед. наук, доцент С. Н. Алексеева,
канд. мед. наук, доцент А. Л. Сухомясова

МОЛЕКУЛЯРНАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616-092.9

Продукция цАМФ *in vitro* надпочечниками крыс со стрептозотоциновым диабетом

Е. Д. Афонникова

Новосибирский государственный университет

Усиление гипергликемии при сахарном диабете может быть вызвано стойко повышенной секрецией глюкокортикоидных гормонов, обусловленной стимулирующим влиянием со стороны адренокортикотропного гормона (АКТГ). Поскольку вторичным посредником в каскаде внутриклеточных реакций стероидогенеза при воздействии физиологических доз АКТГ является цАМФ, целью работы было определить уровни базальной и АКТГ-стимулированной продукции цАМФ *in vitro* надпочечниками крыс со стрептозотоциновым диабетом (СтД).

Работа проведена на половозрелых крысах самцах породы Вистар. Животным опытной группы ($n = 12$) интраперитонеально вводили раствор стрептозотина в дозе 50 мг/кг, и на 18-е сутки их использовали в эксперименте. Животным контрольной группы ($n = 12$) в те же сроки вводили физиологический раствор. Надпочечники забирали в охлажденный фосфатный буфер (рН 7,4), очищали от жировой ткани и взвешивали, для последующей инкубации использовали четвертинки надпочечников. Инкубацию проводили в течение двух часов при 37 °С в 2 мл Krebs–Рингер бикарбонатного буфера (рН 7,4), содержащего глюкозу, в атмосфере 5 % CO₂ с добавлением в одну из параллельных проб АКТГ. Определение кортикостерона в сыворотке крови и цАМФ в инкубационной среде выполняли с использованием наборов фирмы Enzo Life Sciences: «Rat Corticosterone ELISA Kit» и «cAMP ELISA Kit» соответственно.

Уровень кортикостерона в сыворотке крови крыс со СтД был в 1,4 раза выше, чем у контрольных животных ($97,2 \pm 11,4$ и $71,4 \pm 4,5$ нмоль/л, $p < 0,05$). Концентрация цАМФ в инкубационной среде без добавления АКТГ составила $98,6 \pm 15,7$ и $38,5 \pm 8,4$ пмоль/мг ткани надпочечников крыс со СтД и контрольных; $931,5 \pm 157,5$ и $386,7 \pm 32,0$ пмоль/мг ткани — при добавлении в инкубационную среду АКТГ. Результаты показали, что при СтД в клетках коры надпочечников крыс активированы базальные цАМФ-зависимые механизмы усиления стероидогенеза, но при этом их чувствительность к стимуляции со стороны АКТГ сохраняется.

Научный руководитель — д-р биол. наук, проф. В. Г. Селятицкая

Морфофункциональные особенности печени у *db/db* мышей с моделью ожирения и сахарного диабета 2-го типа после коррекции мелатонинсодержащим комплексом

Д. А. Бадмаева

Новосибирский государственный педагогический университет,
Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной
лимфологии — филиал ИЦиГ СО РАН

Неалкогольная жировая болезнь печени — одно из наиболее частых осложнений ожирения и сахарного диабета 2-го типа. Печень — центральный орган, где перекрещиваются метаболические пути и осуществляются ключевые обменные процессы. При этом она является одним из главных органов-мишеней при развитии метаболических нарушений. Известно, что нормальное функционирование клеток любого органа, в том числе и печени, в значительной степени контролируется гормоном эпифиза — мелатонином. Целью работы было изучение особенностей морфологических изменений клеток печени у *db/db* мышей с генетически детерминированным развитием ожирения и сахарного диабета до и после коррекции комплексом, созданным на основе мелатонина (Комплекс М). Эксперименты проведены на базе ЦКП «SPF-виварий» ИЦиГ СО РАН на 14 самках. Комплекс М вводили внутривентрикулярно в дозе 0,665 г на 1 кг массы тела в 200 мкл дистиллированной воды с 8-й по 16-ю недели жизни. Мыши группы сравнения (гр. «Плацебо») получали 200 мкл дистиллированной воды в том же режиме. Использованы методы световой и электронной микроскопии, морфометрического анализа светооптических препаратов. В печени мышей, получавших комплекс М, по сравнению с группой «Плацебо», выявлены менее выраженные изменения структуры междольковых вен и интерстициальных пространств в портальных трактах, вакуолярная и жировая дистрофия гепатоцитов. Обнаружена лучшая сохранность эндоплазматического ретикулама и митохондрий паренхиматозных клеток печени. Выявлено достоверное уменьшение общего количества гепатоцитов, увеличение относительной площади их цитоплазмы, уменьшение ядерно-цитоплазматического отношения. Установлено увеличение численной плотности синусоидных клеток кровеносных капилляров печени. На основании полученных результатов и данных литературы сделан вывод о стимуляции кровоснабжения и улучшении структурно-функциональных показателей паренхиматозных клеток в печени *db/db* мышей после введения мелатонинсодержащего комплекса.

Научный руководитель — канд. биол. наук И. Ю. Ищенко

**Исследование нейропротекторных эффектов амантадина
в центральной нервной системе мышей
в модели экспериментального аллергического энцефаломиелита**

А. С. Бобомаликов

Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,
Новосибирский государственный университет

Существенным признаком нейродегенеративных процессов при рассеянном склерозе (РС) считается нарушение работы потенциал-зависимых ионных каналов в аксональной мембране, ведущее к ухудшению и блокаде ее проводящей функции. Производные адамантана оказывают блокирующее действие на Na^+ - и Ca^{++} -каналы, что может давать нейропротекторные эффекты, в том числе нормализацию проведения возбуждения по мембране нейронов, экспрессию нейротрофических факторов, снижение эксайтотоксичности и апоптоза нервных клеток. Аминопроизводное адамантана — амантадин (АМ), является антагонистом NMDA-рецепторов и используется в комплексной терапии болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера.

Цель работы — исследование нейропротекторных эффектов АМ в ЦНС мышей-самцов C57Bl/6 при экспериментальном аллергическом энцефаломиелите (ЭАЭ), имитирующем течение аутоиммунного РС у пациентов. ЭАЭ индуцировали MOG₃₅₋₅₅ по стандартному протоколу. АМ вводили после иммунизации внутрь в дозе 20 мг/кг трижды в неделю в течение 108 дней.

Показано, что АМ снижает тяжесть и продолжительность первого обострения и купирует развитие второго. При этом уменьшается количество особей с парезами и пlegией конечностей, снижается координаторно-моторная дисфункция. В отличие от негативного контроля, АМ сохраняет в норме показатели локомоторной активности и исследовательской реакции. Показано, что АМ увеличивает чувствительность лап мышей к температурному раздражению и не проявляет анальгетической активности в моделях тактильной и висцеральной боли. В моделях экссудативного и псевдоаллергического воспаления у АМ выявлена умеренная противовоспалительная активность.

Сделан вывод о наличии у АМ нейропротекторных свойств, предположительно связанных с улучшением проводимости и противовоспалительным эффектом, сохраняющих функциональную активность ЦНС в условиях ЭАЭ.

Научный руководитель — д-р биол. наук И. В. Сорокина

Участие активных форм кислорода в формировании инфаркт-лимитирующего эффекта гипоксического preconditionирования миокарда

Н. С. Воронков

Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН

Адаптивный феномен гипоксического preconditionирования (ГП) действует естественные эндогенные механизмы адаптации органов и тканей к ишемическим и реперфузионным повреждениям. При этом предполагается, что активные формы кислорода (АФК) участвуют в механизме формирования инфаркт-лимитирующего эффекта. Цель данного исследования — установить возможную зависимость между содержанием активных форм кислорода в миокарде и возникновением инфаркт-лимитирующего эффекта ГП.

Исследование проводили на самцах крыс линии *Wistar* массой 250–300 г, из которых сформировали следующие группы: контроль ($n = 18$) — неадаптированные особи; группа ГП ($n = 13$) — адаптированные животные; крысам экспериментальной группы ($n = 11$) вводили неселективный препарат-антиоксидант (2-меркаптопропионил)глицин. Гипоксическое preconditionирование моделировали тремя циклами гипоксии (8 % O_2 , 10 мин) и реоксигенации (21 % O_2 , 10 мин). После моделирования ГП сердце извлекали, промывали буферным раствором (137 mM NaCl, 20 mM Tris; pH 7,4 при 37 °C), гомогенизировали и центрифугировали (3800 об/мин, 1000g, 3 мин). Содержание АФК в супернатанте определяли флуоресцентным методом с использованием дихлорфлуоресцеин диацетата и реагента AmplexRed (10-ацетил-3,7-дигидроксифеноксазин). Статистический анализ полученных данных проводили, используя непараметрический критерий Манна-Уитни.

Установлено, что содержание АФК в сердечной мышце после моделирования гипоксического preconditionирования возрастает по сравнению с группой контроля на 20 %. При этом применение антиоксиданта (2-меркаптопропионил)глицин перед моделированием ГП миокарда нивелирует полученный инфаркт-лимитирующий эффект адаптации. Это свидетельствует о том, что активные формы кислорода выступают в роли сигнальных молекул в механизме формирования данного кардиопротекторного эффекта. Таким образом, можно сделать вывод о существовании прямой зависимости между повышением содержания АФК в миокарде и возникновением инфаркт-лимитирующего эффекта ГП в отношении длительной ишемии-реперфузии.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. Л. Н. Маслов

Оценка молекулярного профиля персонализированных клеточных культур, полученных из опухолей легкого

М. С. Ермаков ¹, М. М. Тимофеева ²

¹Новосибирский государственный университет,

²Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,
Новосибирский областной клинический онкологический диспансер

Несмотря на то что рак легкого стоит на втором месте по распространенности среди онкологических заболеваний, смертность от рака легкого лидирует и, по данным Всемирной организации здравоохранения, она в 2016 составила порядка 1,69 миллионов человек во всем мире. Опухолевый материал является уникальным ресурсом для исследования канцерогенеза и подходов терапии заболевания. Изучение профиля молекулярных маркеров в первичных культурах клеток, полученных из опухоли пациента, позволяет исследовать новые опухоль-ассоциированные антигены и составляет базу для более точного типирования исходной опухоли. В настоящее время существует множество методов для верификации подтипа злокачественных клеток, среди которых наиболее распространенными являются иммуногистохимический и метод проточной цитометрии. Важность исследования продиктована тем, что создание персонализированных клеточных культур направлено в том числе на прогнозирование наличия ответа на цитостатические препараты, которые в настоящее время применяются в терапии рака лёгкого.

Методом ферментативной дезагрегации получены восемь персональных культур рака легкого. Для подтверждения высоких пролиферативных свойств полученных культур клеток было проведено иммуногистохимическое исследование с использованием антител к белку Ki-67. Поверхностные белки EpCAM, CD44 и CD166 описаны как наиболее достоверные маркёры стволовых раковых клеток при раке лёгкого. Идентификацию клеток с фенотипом стволовых раковых среди полученных персональных культур проводили методом проточной цитометрии. При исследовании чувствительности культур к панели противоопухолевых препаратов были выявлены культуры, обладающие повышенной устойчивостью к определенным соединениям, и такие культуры являются востребованной моделью для исследования формирования такой устойчивости и поиска новых эффективных лекарств.

Работа поддержана грантом ПФНИ ГАН на 2013–2020 гг. (VI.62.1.5.0309-2016-0003).

Научные руководители — канд. биол. наук О. А. Коваль,
канд. мед. наук В. В. Козлов

Влияние милдроната на сперматогенез у крыс при воздействии чрезмерной физической нагрузки

В. С. Житкова

Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина, Институт естественных наук и математики, Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург

Актуальность изучения влияния чрезмерных физических нагрузок (ЧФН) на организм заключается в изучении последствий действия повреждающих факторов на состояние репродуктивной системы и преодоления проблемы мужского бесплодия. Целью исследовательской работы было изучение влияния ЧФН на сперматогенез у крыс на фоне введения препарата «Милдронат».

Материалы и методы. Для эксперимента было отобрано 15 самцов крыс половозрелого возраста, разделенные на три группы:

1. Интактные животные ($n = 5$);
2. Животные, которые подвергались ЧФН (контрольная группа) ($n = 5$);
3. Животные, которые подвергались ЧФН на фоне введения препарата (опытная группа) ($n = 5$).

ЧФН состояла в прикреплении к хвосту груза весом 20 % от массы тела, крысы плавали по схеме: 1 минута — плавание, 3 минуты — отдых 5 кругов. Крысам опытной группы перед каждым плаванием внутримышечно вводили препарат «Мельдоний» в дозировке 10 мг/кг.

Результаты исследования влияния ЧФН на организм позволили заключить, что по сравнению с интактными животными животные контрольной группы испытывают сильный стресс. У них развивается гипоксия, ухудшается работа иммунной системы, происходит интоксикация организма, что подтверждено показателями периферической крови. Со стороны репродуктивной системы наблюдаются изменения в массе семенников, уменьшается индекс сперматогенеза и одновременно увеличивается число нормальных сперматогоний и возрастает сперматоцитограмма, что говорит об обратимых последствиях и нормализации процесса сперматогенеза при отмене нагрузок.

При воздействии препарата «Милдронат» выявлены изменения, связанные с различием между группами, принимавшими препарат и нет. А именно, уменьшается индекс сперматогенеза и количество сперматогоний, но на фоне этого снижения показателя сперматоцитограммы не наблюдается. Исходя из этого, мы можем утверждать, что данный препарат имеет обратимое воздействие на мужскую репродуктивную систему.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доцент Ю. С. Храмцова

**Resveratrol reduces cholangiocyte dysplasia
in experimental opisthorchiasis on golden hamsters *M. auratus***

O. G. Zaparina

Institute of cytology and genetics SB RAS, Novosibirsk

The liver fluke *Opisthorchis felineus* is one of the epidemiologically relevant species of Opisthorchiidae trematodes, which parasitizes in the hepatobiliary system causing opisthorchiasis in fish-eating mammals including humans. *O. felineus* is endemic to the territories of Europe and Asia, however, the main focus is located on the territory of Western Siberia. Opisthorchiasis is accompanied by structural and functional disorders of the liver, including chronic inflammatory processes, cholestasis, cholecystitis and liver abscesses.

The aim of the research is to study the effect of a natural antioxidant resveratrol on the structural and functional state of the liver in acute and chronic experimental opisthorchiasis.

Using semi-quantitative analysis of histological slides, the structural changes in the liver were revealed, including inflammation, dysplasia, metaplasia, proliferation of the bile duct epithelium, periductal fibrosis, etc. The biochemical parameters of blood serum were measured, and the content of markers of proliferation and dysplasia of cholangiocytes was determined by Western blot analysis.

In summary, a decrease of dysplasia degree of the bile duct epithelium was found, which was accompanied by improvements in the biochemical parameters of the liver. Additionally, a decrease in the content of cholangiocyte dysplasia markers after resveratrol administration in opisthorchiasis-infected animals was observed.

Scientific adviser — Dr. Biol. Sciences V. A. Mordvinov

Экзосомы крови больных раком молочной железы стимулируют неоангиогенез в системе *in vitro*

Д. И. Клемешова, А. К. Сомов, К. В. Проскура
Лаборатория молекулярной медицины,
Институт химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

Одним из ключевых факторов роста и развития опухолевой ткани является неоангиогенез. Ангиогенез регулируется множеством биологически активных молекул, часть из них переносят микровезикулярные структуры — экзосомы. Целью данной работы является исследование ангиогенной активности экзосом, циркулирующих в плазме, и суммарных экзосом больных раком молочной железы.

Везикулы плазмы и суммарные экзосомы клинически здоровых женщин и первичных больных раком молочной железы выделяли методом ультрафильтрации через поры $d = 100$ нм и ультрацентрифугированием $100\ 000g$ в течение 1,5 ч при $4^\circ C$ с последующей идентификацией экзосом методом трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ) и проточной цитофлуориметрии на поверхностные тетраспанины CD9, CD24, CD63, CD81. Размер и количество везикул определяли при помощи трекового анализа на Malvern NS-300. Ангиогенную активность везикул оценивали с помощью методики образования капилляроподобных структур (КПС) в эндотелиальных клетках пупочной вены человека (HUVEC) на Матригеле. Формирование КПС оценивали посредством фотографирования лунок и оценкой длины КПС на конфокальном микроскопе Zeiss (Jena, Germany). Расчёт длины КПС проводили с использованием ПО ImageJ.

С помощью ТЭМ и трекового анализа было показано, что размеры полученных везикул соответствуют размерам экзосом; проточной цитофлуориметрией была подтверждена экзосомальная природа везикул. Показано, что добавление 4×10^9 экзосом из плазмы и суммарных экзосом крови больных РМЖ к 2×10^4 клеток HUVEC приводит к стимуляции формирования КПС по сравнению с контролем на 83 % и 69 % соответственно. Полученные результаты косвенно указывают, что экзосомы, ассоциированные с ФЭК, вовлечены в стимуляцию опухолевого ангиогенеза на начальной стадии заболевания.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доцент С. Н. Тамкович

Особенности переноса генов с использованием НА-псевдотипированных лентивирусных векторов

А. С. Колясникова

Новосибирский государственный университет

Лентивирусный перенос генов в клетки как *in vitro*, так и *in vivo* широко используется в биологических исследованиях и имеет большой потенциал для применения в медицине. Но метод может иметь побочные эффекты, связанные с активацией протоонкогенов вследствие инсерционного мутагенеза. Риск такого мутагенеза возрастает с количеством копий, интегрированных в геном, поэтому оптимальное количество копий на клетку при использовании лентивирусной трансдукции в терапевтических целях — одна-две. Однако показано, что при использовании лентивирусов, псевдотипированных поверхностным белком вируса везикулярного стоматита (VSV-G, наиболее часто используемое псевдотипирование), отдельные клетки одной и той же популяции могут содержать одну, две и более копий переносимого гена или не быть трансдуцированными вовсе. При этом количество клеток, со-трансдуцированных несколькими вирусными частицами, соответствует теоретически предсказанному и предполагает отсутствие вирусной инфекции.

Лентивирусы с поверхностным белком вируса гриппа А — гемагглютинином (НА-псевдотипирование) были успешно использованы для доставки терапевтически значимых генов.

Целью работы являлось изучение особенностей со-трансдукции клеток НА-псевдотипированными лентивирусами. Для этого было получено два НА-псевдотипированных лентивируса с разными репортерными генами (eGFP и mCherry). Проведена одномоментная трансдукция клеток линии HFК293FT двумя полученными лентивирусами. Параллельно в аналогичных условиях была проведена трансдукция только одним лентивирусом — несущим ген eGFP. В обоих случаях количество лентивируса с геном eGFP было одинаково. Результаты показали, что доля клеток, экспрессирующих eGFP, после совместной трансдукции значительно ниже, чем при трансдукции только одним лентивирусом с геном eGFP. Это может свидетельствовать о наличии вирусной интерференции на этапе проникновения в клетку. Таким образом, возможно, благодаря вирусной интерференции НА-псевдолентивирусы обеспечат более «равномерную» доставку генов с точки зрения количества интегрированных копий, чем VSV-G-псевдотипированные лентивирусы.

Работа поддержана грантом РФФИ № 17-15-01294.

Научный руководитель — канд. биол. наук Ю. В. Разумова

Особенности поражения ЦНС у экспериментальных животных с комбинированной токсико-воспалительной демиелинизацией

Н. А. Комков

Новосибирский государственный университет,
Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН

Известные модели рассеянного склероза (РС) — экспериментальный аллергический энцефаломиелит (ЭАЭ) и модель купризоновой демиелинизации — изолированно отражают два патогенетических компонента заболевания: нейровоспаление и дегенерацию олигодендроцитов. Течение же РС может демонстрировать, сразу или последовательно, развитие обоих компонентов. Причем воспалительный ремиттирующий характер присущ женскому РС, а дегенеративный прогрессирующий — мужскому.

Цель: проследить динамику неврологических расстройств у мышей линии С57Bl/6J обоего пола, объединив воспалительный и купризоновый компоненты поражения в формате комбинированной токсико-воспалительной модели (КМ).

КМ воспроизводили путем сочетания ЭАЭ, индуцированного MOG_{35-55} , и длительной купризоновой интоксикации (12 нед) у одних и тех же животных (10 самцов и 10 самок). Оценку неврологического дефицита проводили по шкале Тераяма и функциональным пробам: двигательного-координаторной активности и поверхностной чувствительности.

Результаты тестов в КМ демонстрируют половую дифференциацию в течении и тяжести неврологических расстройств: у самок — однофазное раннее нарушение двигательного-координаторной сферы, у самцов ее пролонгированное прогрессирующее расстройство до 12 недель. При этом нарушения поверхностной чувствительности не имели половых различий и отмечались у всех мышей в течение эксперимента.

Вывод. Использование новой КМ позволяет выявить более выраженные половые различия в развитии токсико-воспалительного поражения ЦНС в сравнении со стандартными моделями РС: самки показывают более раннее однофазное, а самцы длительное прогрессирующее течение. Очевидно, что КМ будет полезной как для углубленного изучения патогенеза РС, так и испытаний новых лекарственных агентов.

Научные руководители — д-р мед. наук, проф. Е. В. Предтеченская,
д-р биол. наук И. В. Сорокина

**Изучение цитотоксических свойств
С-2 и С-3-1,2,3-триазолил модифицированных фурукумаринов**

С. А. Кремис

Новосибирский государственный университет,
Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН

Кожные онкологические заболевания занимают лидирующее место среди злокачественных новообразований. Одним из перспективных подходов к их лечению является PUVA-терапия — сочетание облучения ультрафиолетом А и фотосенсибилизирующих агентов. В качестве последних хорошо себя зарекомендовали псоралены, или линейные фурукумарины. Однако они обладают рядом побочных эффектов, например, небольшие молекулы фурукумаринов после фотосенсибилизации способны образовать кросс-сшивки в молекуле ДНК, что приводит к возникновению ее повреждений.

В лаборатории медицинской химии НИОХ СО РАН на основе пеуцеданина был синтезирован ряд новых С2 и С3-(1,2,3-триазолил) модифицированных фурукумаринов [1]. Ранее были исследованы генотоксические и мутагенные свойства полученных производных с помощью бактериальных тест-систем, показано, что все модификации исходной молекулы значительно снижают негативный эффект пеуцеданина.

В настоящем исследовании были изучены генотоксические и цитотоксические свойства полученной серии производных пеуцеданина с помощью метода ДНК-комет и МТТ-теста соответственно. В МТТ-тесте использована панель онкотрансформированных клеточных линий эпителиального происхождения: МСF7 (рак молочной железы), А549 (рак легкого) и НерG2 (гепатокарцинома) с помощью МТТ-теста.

По результатам скрининга выявлены наиболее перспективные химические модификации, позволяющие максимально нивелировать генотоксические свойства и усилить цитотоксичность для С2 и С3-(1,2,3-триазолил) модифицированных фурукумаринов.

1. *Lipeeva A. V., Pokrovsky M. A., Baev D. S. et al.* Synthesis of 1H-1,2,3-triazole linked aryl(arylamidomethyl) — dihydrofurocoumarin hybrids and analysis of their cytotoxicity // *Eur. J. Med. Chem.* 2015. Vol. 100. P. 119–128.

Научный руководитель — канд. биол. наук Т. С. Фролова

Каталазная активность IgG больных шизофренией и рассеянным склерозом

П. Д. Лемешко, И. А. Меднова, Л. Е. Синянский
НИИ психического здоровья,

Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН,
Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

Окислительный стресс (ОС) — важный патофизиологический фактор в развитии шизофрении и рассеянного склероза (РС). Недостаточно изучена роль абзимов в развитии данных заболеваний.

Цель: изучить особенности каталазной (КТ) активности IgG у пациентов с шизофренией, РС и у здоровых лиц.

Обследовалось 20 человек, страдающих шизофренией, 56 человек с верифицированным диагнозом РС, подтверждённым МРТ, и 30 здоровых лиц. IgG выделяли с помощью аффинной хроматографии на колонках с протеин G-сефарозой. КТ-активность IgG определяли по скорости утилизации H_2O_2 . Кинетические параметры оценивали с помощью метода нелинейной регрессии по программе Origin Pro v.8.6 и в обратных координатах Лайнуивера–Берка.

Впервые показано, что IgG пациентов с шизофренией и РС обладают способностью нейтрализовать H_2O_2 . КТ-активность IgG при шизофрении и РС достоверно превышает таковую у здоровых лиц ($p < 0,05$). Из анализа сродства к аффинному субстрату, гомогенности выделенных антител и их гель-фильтрации в условиях рН-шока доказано, что активность КТ IgG является их собственным свойством. Активность КТ IgG больных шизофренией (1,90 mM/mg Pt/min) в 5 раз превосходит активность IgG здоровых лиц (0,44 mM/mg Pt/min), а у больных РС (0,81 mM/mg Pt/min) КТ активность превышена вдвое ($p < 0,05$). Параметры КТ активности IgG пациентов с шизофренией: $K_m = 38,5$ mM; с РС: $K_m = 36,6$ mM, свидетельствуют о высоком сродстве абзимов к субстрату.

При шизофрении и РС усилены процессы липопероксидации, а также наблюдается высокий уровень ОС. Мы предполагаем, что повышение КТ-активности IgG является компенсаторным механизмом, позволяющим снизить уровень ОС в организме больных. Полученные результаты о КТ-активности абзимов у пациентов, страдающих шизофренией и РС, возможно, найдут своё применение в разработке персонализированной антиоксидантной терапии и в объяснении некоторых моментов патогенеза этих заболеваний.

Научные руководители — канд. биол. наук, доцент Н. М. Кротенко,
канд. мед. наук, ст. науч. сотр. Л. П. Смирнова

Исследование экспрессии генов-мишеней микроРНК в фолликулярных опухолях ЩЖ

В. А. Маташова

Новосибирский государственный университет

Рак щитовидной железы (РЩЖ) — это наиболее распространенное эндокринное злокачественное новообразование. Дифференцировка доброкачественных и злокачественных фолликулярных новообразований на дооперационном этапе представляет собой основную проблему в диагностике РЩЖ. Точность цитологического исследования пунктата при фолликулярных опухолях составляет 56 %. По этой причине часто проводится необоснованное хирургическое вмешательство. Цель данной работы — создание методики дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных фолликулярных опухолей щитовидной железы на основе молекулярно-биологических методов. В исследовании проводилась работа с клиническим материалом, полученным на базе VI онкологического отделения ГБУЗ ГКБ. На этой базе также был произведен ретроспективный анализ историй болезней. Метод ПЦР в режиме реального времени использовался для оценки изменения уровня экспрессии микроРНК и их генов-мишеней.

Компания «Вектор-бест» предоставила данные об изменении уровня экспрессии микроРНК в ФА, ФРЩЖ и ПРЩЖ. На их основе были выбраны четыре микроРНК, наиболее эффективно позволяющие дифференцировать ФА, ФРЩЖ и ПРЩЖ: miR-21, miR-221, miR-205, miR-31. Полученные нами результаты об изменении уровня экспрессии miR-21, -221 и -205 соответствуют данным, которые предоставлены компанией «Вектор-Бест». Для выбранных микроРНК были отобраны следующие гены-мишени: *ACAT1*, *AKT2*, *ARMCX1*, *BMF*, *CDKN1B*, *FAS*, *HTRA3*, *KRT19*, *TP53INP1*.

Результаты исследования показали, что эффективными биомаркерами для дифференцировки ФА и ФРЩЖ выступают следующие гены: *BMF* (в ФРЩЖ снижение уровня экспрессии в 3 раза, ФА — уровень экспрессии не менялся), *ACAT1* (в ФА снижение в 2,8 раза, в ФРЩЖ не менялся) и *HTRA3* (в ФРЩЖ снижение уровня экспрессии в 36 раз, ФА — снижение уровня экспрессии в 7 раз). Также было показано, что гены *FAS*, *KRT19* и *HTRA3* могут выступать в качестве биомаркеров, позволяющих различить ПРЩЖ и фолликулярные формы, что немаловажно для повышения точности диагностики.

Научный руководитель — д-р мед. наук С. П. Шевченко

**Иммунный ответ клеток почек мышей линии BALB/c
при инфицировании сезонным вирусом гриппа А (H1N1)**

А. С. Межевалова

Новосибирский государственный университет,
Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»,
Кольцово

Вирус гриппа является возбудителем острого инфекционного респираторного заболевания, являясь причиной гибели от 250 до 500 тысяч людей в год (ВОЗ, 2016). Помимо повреждения респираторной системы, вирусы гриппа А способствуют развитию полиорганных повреждений, включая острую почечную недостаточность. При развитии вирус-индуцированного поражения почек в процессе иммунного ответа участвует эпителий канальцев нефрона, мезангиоциты и эндотелий сосудов. Однако процесс реализации иммунного ответа в почках при инфицировании сезонным вирусом гриппа А (H1N1) остается малоизученным. Целью исследования явилось изучение реализации иммунного ответа в почках мышей при инфицировании сезонным вирусом гриппа А (H1N1).

В эксперименте использовались двухмесячные мыши-самцы линии BALB/c, интраназально инфицированные вирусом гриппа А/H1N1 А/ Tomsk/13/2010 (ВГА) дозой 1 МЛД₅₀. Образцы почек, полученные на 1, 3, 6, 10, 14, 21, 30 сутки исследования, подвергались стандартной гистологической обработке и иммуногистохимическому (ИГХ) анализу.

Наличие антигена ВГА визуализировали на протяжении всего эксперимента в эпителии проксимальных канальцев, эндотелиоцитах сосудов, мезангиоцитах нефрона. В динамике исследования фиксировали деструктивные изменения органа: повреждение сосудов и клубочкового аппарата, очаги дистрофии и некроза проксимальных канальцев. ИГХ-исследование показало значительное повышение экспрессии провоспалительных цитокинов (IL-6 и TNF- α), iNOS, лизоцима и миелопероксидазы во всех исследуемых типах клеток на протяжении всего эксперимента. Численная плотность макрофагов была максимальной на 10 сутки эксперимента, причем численность M2-макрофагов, позитивных на маркер аргиназы-1, достоверно не менялась. Таким образом, при инфицировании животных ВГА не происходило смены фенотипа макрофагов с провоспалительного на тканевый ремодулирующий фенотип, что свидетельствует о неразрешенности воспаления и способствует усугублению масштабных деструктивных изменений в паренхиме почек.

Научный руководитель — канд. мед. наук Л. А. Черданцева

**Поиск новых гиполипидемических и противовоспалительных агентов
в ряду оксадиазольных производных дезоксихолевой кислоты**

Ю. В. Мешкова ^{1,2}, С. А. Низомов ¹

¹Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,

²Новосибирский государственный педагогический университет

Желчные кислоты рассматриваются в медицинской химии как перспективные синтетические платформы для создания лигандов ядерных факторов, регулирующих широкий спектр метаболических процессов в печени, в том числе биосинтез, триглицеридов, холестерина и липопротеинов. В НИОХ СО РАН на основе дезоксихолевой кислоты (ДХК) синтезированы производные с 1,2,4-оксадиазольным линкером, содержащие метильный (Me), фенильный (Ph) и пиридинильный (Py) заместители. Целью работы являлось определение спектра фармакологической активности соединений, в том числе противовоспалительной, гепатопротекторной, антиоксидантной и гиполипидемической.

Эксперименты проводили на беспородных и линейных мышах. В работе использованы модели острого эксудативного (индуктор — гистамин) и псевдоаллергического (индуктор — конканавалин А) воспаления, а также две модели гепатита, индуцированного альфа-нафтилизотиоцианатом и тетрациклином.

Установлено, что ДХК и ее производные при парентеральном введении в дозе 20 мг/кг проявляют умеренную противовоспалительную активность по сравнению с индометацином. В моделях острого гепатита показано, что оксадиазольные производные ДХК-Me и ДХК-Py при введении внутрь в дозе 20 мг/кг оказывают выраженное гепатопротекторное действие. При этом у них сохраняется присущий ДХК антицитолитический эффект и усиливается антиоксидантная и гипохолестеринемическая активность, что выражается в снижении уровня холестерина и липопротеидов низкой плотности в крови. Обнаруженные эффекты имеют дозозависимый характер: при повышении дозы до 50 мг/кг производные ДХК не оказывают гепатопротекторного, гипохолестеринемического и антиоксидантного действия. У производного ДХК-Ph антиоксидантные и гепатопротекторные свойства в изученном диапазоне доз не выявлены.

Научный руководитель — д-р биол. наук И. В. Сорокина

Выявление способности окисленных декстранов к стимулированию интерферон-индуцирующей функции клеток-мишеней

Л. П. Ромах

Федеральный исследовательский центр фундаментальной
и трансляционной медицины, г. Новосибирск

Несмотря на впечатляющие достижения современной медицины, грипп и другие ОРВИ по-прежнему угрожают здоровью людей. Мы впервые использовали окисленный декстран (биологически безопасный, нетоксичный полисахарид) для оценки его влияния на резистентность организма к вирусу гриппа. Ранее нами в экспериментальных исследованиях *in vivo* показано, что интраназальное (и/н) введение данного вещества обладает высокой профилактической противовирусной активностью у мышей, зараженных вирусом гриппа разных субтипов.

Нами *in vitro* и *in vivo* исследована противовирусная эффективность окисленных декстранов (ОД) с разными молекулярными массами и степенью окисления: ОД40min, ОД70min и ОД40max, ОД70max. При заражении культуры клеток МДСК вирусом гриппа А(Н1N1)pdm09 ОД40max и ОД70max препятствовали развитию цитопатического эффекта у >50 % клеток относительно таковых в контроле (без ОД). Введение в течение четырех суток и/н ОД40min, ОД40max, ОД70min, а также однократное и/н введение ОД70max мышам линии BALB/c до инфицирования вирусом гриппа А(Н1N1)pdm09 приводило к достоверному снижению летальности на 25–30 % и увеличению продолжительности жизни животных по сравнению с контрольной группой. Это доказывает очевидный профилактический эффект ОД при гриппозной инфекции.

После введения исследуемых веществ мышам линии BALB/c за 24 ч до инфицирования вирусом гриппа А(Н1N1)pdm09 наблюдали стимулирование противовирусного ответа на разных его этапах: отмечали повышение экспрессии генов *Irf7* (регуляторный фактор транскрипции интерферона), *Ifn1a* (интерферон первого типа, формирует врожденного противовирусного иммунитета) и *Ifitm3* (кодирует белок мембраны эндосом, блокирующий выход вирусов в цитоплазму клеток). Однократное и/н введение ОД40 и ОД70 мышам линии BALB/c не стимулировало продукцию *IFN γ* : его уровень у животных этих групп достоверно не отличался от уровня интерферона у интактных животных.

Таким образом, выявлена способность окисленных декстранов к стимулированию *IFN α* -индуцирующей функции клеток-мишеней.

Работа поддержана грантом РФФИ 17-44-540948.

Научный руководитель — канд. биол. наук А. Ю. Алексеев

Структурные особенности печени крыс в условиях хронического введения римантадина и нового противовирусного агента камфецина

О. П. Сальникова

Новосибирский государственный университет

Печень выполняет ряд важных функций, одной из которых является метаболизм чужеродных соединений, к которым относят и лекарственные средства. Противовирусные препараты — это обширная группа лекарственных средств, направленных на угнетение жизнедеятельности вирусов в цикле их репродукции. Вирусы быстро адаптируются к препаратам, в связи с чем необходим поиск новых, более эффективных противовирусных агентов. Римантадин является производным адамантана, угнетающим функции белка M2 в белковой оболочке вируса гриппа, который регулирует транспорт протонов через оболочку внутри вириона (Luo et al., 2007). К римантадину чувствительны вирусы гриппа типа А, на вирусы гриппа В он оказывает только антитоксическое действие. Однако препарат имеет ряд неприятных побочных эффектов и противопоказаний, что ограничивает возможность его применения. Разработанный в НИОХ СО РАН агент камфецин обладает выраженным противовирусным эффектом и высокой селективностью, превышающей данные показатели римантадина и амантадина (Zarabaev et al., 2015, Yarovaia et al., 2013). Однако остается малоизученным влияние камфецина на состояние и функционирование печени млекопитающих. В связи с этим целью данной работы явилось исследование структурных особенностей реакции печени в условиях хронического введения камфецина и римантадина.

Работа выполнена на половозрелых крысах линии WAG с использованием принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. Введение агентов трем группам животных осуществляли в течение 14 суток внутрижелудочно в дозировках: камфецин — 100 мг/кг массы тела, римантадин — 100 мг/кг массы тела, в качестве растворителя использовали физиологический раствор. Контрольные животные получали введение физиологического раствора в течение 14 суток. Проведено гистохимическое и морфометрическое исследование состояния печеночных долек, соединительной ткани и гепатоцитов. Осуществлен анализ содержания мочевины в образцах печени, моче и плазме крови диацетилмонооксимовым методом.

Полученные результаты рассматриваются с позиции возможности использования в терапевтической практике противовирусного агента, более безопасного для организма больного и эффективного в борьбе с вирусом гриппа.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доцент А. В. Фатьянова

Экспериментальная оценка токсичности действия вируса болезни Ньюкасла на организм млекопитающих

Н. Скабцов, К. С. Юрченко

Новосибирский государственный университет,
НИИ экспериментальной и клинической медицины, г. Новосибирск

Несмотря на значительные достижения в длительной борьбе с онкологическими заболеваниями, полученными за последние годы, уровень заболеваемости и смертности по-прежнему высок. Традиционно используемые методы лечения не могут считаться совершенными ввиду недостаточной эффективности и проявления тяжелых побочных эффектов после терапии. В связи с вышесказанным представляется перспективным исследование новых более специфических направлений лечения, таких как онколитическая виротерапия, с применением природных немодифицированных вирусов животных и птиц (непатогенных для человека по своей природе). Ранние клинические испытания диких онколитических штаммов вируса болезни Ньюкасла (ВБН) показали безопасность их использования в больших дозах, значимый терапевтический эффект, способность размножения вирусов в опухолях и инфильтрацию опухоли клетками иммунной системы.

Целью представленной работы является экспериментальная оценка токсичности действия онколитического штамма ВБН NVD/Altai/ptigeon/770/2011, выделенного от сизого голубя на территории РФ.

В ходе данной работы были исследованы пирогенные свойства ВБН. Эксперимент включал в себя симуляционный тест и тест на пирогенность. Для опытов использовались однополые кролики весом 2,0 кг. Во время тестов все животные показали стабильный прирост температуры тела. Суммарная разница температур животных составила 23,4, у всех животных отмечалось повышение температуры тела более чем на 0,5 °С. В ходе работы было доказано, что исследуемый штамм ВБН обладает пирогенными свойствами, что является важным параметром в случае его одобрения для дальнейшего применения в клинической практике.

Научный руководитель — ВРИО директора НИИКЭМ,
проф., д-р биол. наук А. М. Шестопапов

Влияние гиперэкспрессии Vav1 на цитотоксичность NK-клеток

А. С. Смагина

Новосибирский государственный университет,
Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН

NK-лимфоциты — эффекторы врожденного иммунитета, способные распознавать и элиминировать опухолевые и вирус-инфицированные клетки. Активация NK-клеток происходит за счёт активирующих сигналов от их поверхностных рецепторов, которые распознают характерные детерминанты опухолевых или инфицированных клеток. Однако при низкой плотности проактивационных лигандов на клетках опухоли либо при избыточной плотности лигандов ингибирующих рецепторов NK-лимфоцит недостаточно возбуждается и раковая клетка ускользает от иммунного ответа. Это явление ограничивает использование NK-клеток в медицинской практике.

Возможным решением данной проблемы может быть генетическая модификация NK-клеток, которая обеспечит усиление активирующих сигналов от поверхностных рецепторов. В качестве подобной модификации мы использовали оверэкспрессию белка Vav1. Этот белок необходим для формирования проактивационных сигнальных каскадов в NK-клетках.

В ходе работы мы получили лентивирусную конструкцию, кодирующую кДНК гена Vav1 под сильным конститутивным промотором EF1a. Далее были наработаны псевдовирусные частицы и получена линия NK клеток YT с оверэкспрессией Vav1 (далее YT-Vav1).

С помощью Вестерн-блота показан значительно более высокий уровень экспрессии Vav1 в линии YT-Vav1 по сравнению с исходными клетками YT и другими NK-клеточными линиями (KHYG-1, NK92).

Методом RTCA обнаружено, что YT-Vav1 клетки проявляют большую цитотоксичность в отношении раковых мишеней по сравнению с YT клетками дикого типа и линией KHYG-1; YT-Vav1 в среде без добавления цитокинов не уступали в цитотоксичности первичным NK-клеткам, стимулированным IL-2 и IL-15.

Таким образом, усиление активационных сигналов за счёт оверэкспрессии Vav1 повысило противоопухолевую активность линейных NK-клеток. В перспективе это может применяться для создания более эффективных вариантов клеточной иммунотерапии.

Научный руководитель — канд. биол. наук С. В. Кулемзин

Эффекты альфа- и гамма-интерферонов на поведение крыс при депрессии

К. В. Смирнова

Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого (НИИ молекулярной медицины
и патобиохимии), Сибирский федеральный университет, г. Красноярск

В настоящее время интерфероны активно используются для лечения различных заболеваний, однако они имеют побочные эффекты, в том числе вызывают развитие депрессии у пациентов, проходящих терапию с использованием альфа-интерферона (α -ИФ) [1]. С другой стороны, имеются противоречивые данные об эффектах гамма-интерферона (γ -ИФ) на головной мозг. Таким образом, актуально изучение влияния α - и γ -ИФ на поведение крыс с моделью депрессии.

Цель исследования — выявление отклонений поведенческих реакций у крыс с депрессией при введении им альфа- и гамма-интерферонов.

Объектом исследования являлись крысы линии *Wistar* обоего пола в возрасте 28 дней с моделью депрессии, которые были разделены на три группы (до введения ИФ, с введением α -ИФ или γ -ИФ). Поведенческие особенности оценивали в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ) с автоматической оценкой видеотрекинга в программе ANY-maze. Статистический анализ проводили с помощью теста Уилкоксона, данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха.

Выявлено, что токсическое действие при депрессии оказывает α -ИФ: крысы после его введения больше ($p < 0,05$) времени проводят в закрытых рукавах ПКЛ (163,6 с; 144,2...170,5) в сравнении с крысами до введения ИФ (135,6 с; 109,35...161,5), что может свидетельствовать об усилении тревожности. Изменения при действии γ -ИФ также свидетельствуют об его потенциальной токсичности при депрессии: значимое ($p < 0,01$) увеличение времени, проведенного крысами в закрытых рукавах ПКЛ, при действии γ -ИФ (168,1 с; 128,6...178) в сравнении с крысами до введения ИФ (135,6 с; 109,35...161,5). Таким образом, основным эффектом ИФ при депрессии является усиление тревожности, что может использоваться в дальнейшем для создания новых вариантов модели депрессии.

1. Fischer C. W., Eskelund A., Budac D. P. et al. Interferon-alpha treatment induces depression-like behaviour accompanied by elevated hippocampal quinolinic acid levels in rats // Behavioural Brain Research. 2015. P. 166–172.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. Н. А. Малиновская

Oral DNA nanoparticles to prevent antibodies against FVIII

A. K. Stanova

Nazarbayev University, Astana c., Kazakhstan

Hemophilia A is a bleeding disorder caused by a deficiency in coagulation factor VIII (FVIII). Current treatment involves regular lifelong infusion of recombinant or plasma-derived FVIII protein, which is suboptimal, invasive and very expensive. One of the challenges of the current therapy is the recognition of FVIII by immune system as a foreign substance in severe hemophiliac, leading to the development of neutralizing antibodies that makes further FVIII treatment ineffective. Here, we propose chitosan-mediated oral non-viral gene therapy as a potential safe and cost-effective strategy for immune modulation in severe hemophilia A cases. Our data suggest that the expression of anti-inflammatory IL-10 cytokine may modulate the immune response against FVIII protein.

We investigated the potential for immune response modulation following orally administered chitosan nanoparticles. CD-1 type mice ($n = 7$) were fed nanoparticles containing DNA coding for either hFVIII or hFVIII+IL-10 weekly for a total of twelve weeks. After four weeks of nanoparticle treatment, mice were also injected with 0.75 IU rhFVIII once a week for eight weeks while feeding of nanoparticles continued (for a total of twelve weeks). Blood plasma samples were collected after the treatment and analyzed for the presence of antibodies developed specifically against hFVIII by ELISA. As a negative control we used naïve mice ($n = 4$). As a positive control we used CD-1 type mice ($n = 4$), which were only immunized with 2.0 IU of rhFVIII. Results show that after 12 weeks of treatment the group of mice which was fed with FVIII+IL-10 DNA nanoparticles has slightly elevated anti-FVIII antibody titer, but showed only 27.85 % of the antibody titer of the group that received FVIII nanoparticles without IL-10. Neither group had detectable antibodies after receiving 4 weeks of nanoparticles treatment. Taking our results together, we can say that nanoparticles containing DNA coding for IL-10 are able to modulate immune response against FVIII effectively in a prophylactic treatment. These findings may have potential application as an immune response modulation strategy not only for rhFVIII protein, but also for other antigens.

Research supervisor — Professor Gonzalo Hortelano, PhD

Исследование механизмов гибели клеток префронтальной коры мозга при развитии болезни Альцгеймера

Г. К. Суворов

Новосибирский государственный университет

Болезнь Альцгеймера (БА) — наиболее распространённая форма сенильной деменции, характеризующаяся накоплением нейротоксических форм пептида амилоида- β , образованием амилоидных бляшек, гиперфосфорилированием тау-белка, воспалением, митохондриальной дисфункцией, окислительным стрессом, гибелью нейронов. Апоптоз и аутофагия — два основных процесса, поддерживающих гомеостаз тканей, однако данных об их изменениях в динамике развития БА крайне мало.

Цель работы: изучить изменения с возрастом активности процессов апоптоза и аутофагии в префронтальной коре преждевременно стареющих крыс OXYS при развитии у них признаков БА в период, предшествующий их развитию (20 дней), в период активной манифестации (5 мес.) и прогрессии (18 мес). Исследование апоптоза методом TUNEL показало, что активность апоптоза в коре мозга крыс OXYS всех возрастных групп выше, чем у крыс Вистар (контроль). Также во все исследованные периоды согласно результатам анализа транскриптома в коре крыс OXYS и Вистар различалась экспрессия генов апоптоза. С возраста 20 дней до 5 мес. в коре крыс обеих линий наблюдали сходные изменения экспрессии генов сигнальных путей апоптоза и аутофагии. В период с 5 до 18 мес. у крыс Вистар не обнаружено изменений генов, связанных с аутофагией и апоптозом, а у крыс OXYS изменялась экспрессия 10 генов аутофагии и 30 — апоптоза.

Иммуногистохимическое исследование маркера аутофагии белка LC3 показало, что в возрасте 20 дней и 5 мес. сигнал белка LC3 детектируется в основном в клетках глии префронтальной коры крыс Вистар и OXYS, и только в возрасте 18 мес. большая часть нейронов содержит LC3. Согласно количественному анализу, в префронтальной коре процент нейронов, содержащих LC3, не зависел от генотипа, но зависел от возраста животного: у крыс обеих линий с возраста 20 дней показатель достоверно повышался к 18 мес. В возрасте 18 мес. наблюдалась обширная солокализация LC3 с Mfn1 (маркер митохондрий), свидетельствующая об усилении митофагии с возрастом у крыс обеих линий.

Научный руководитель — канд. биол. наук Д. В. Телегина

Полиморфизм и последствия

А. В. Тагаев, П. Д. Лемешко

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

Морфология сперматозоидов является классической характеристикой параметров качества спермы, а её изменения служат маркером генетических повреждений молекулярных структур ядер клеток организма.

Цель — изучить зависимость между частотой различных форм тератозооспермии и кариопатологий эпителиоцитов уrogenитального тракта и носительства мутантных вариантов генов (*GSTM1* и *GSTT1*).

Обследовано 170 рабочих-нефтяников. У обследуемых брали образцы спермы и эпителий уrogenитального тракта. Анализировали не менее 1000 эпителиоцитов и сперматозоидов. Отмечали изменения размеров головки, формы, дефекты акросомальной области, удвоение головки, аномалии шейки и хвоста. Среди генов были изучены два гена *GSTM1* и *GSTT1*. Для расчетов использовали STATISTICA v.6.0.

Наблюдали выраженный полиморфизм в уровне кариопатологических изменений в эпителиоцитах в зависимости от их генотипа. Значимо повышен был уровень кариопатологических нарушений у рабочих, имеющих сочетание гомозиготного нулевого генотипа одновременно, а также имеющих сочетание генов *GSTM1* (0/0) и *GSTT1* (+), по сравнению с нормальными гомозиготами — *GSTM1*(+)/*GSTT1*(+) и гетерозиготами *GSTM1*(+)/*GSTT1*(0/0). Наиболее часто наблюдались клетки с микроядрами и протрузиями. При анализе сперматозоидов у рабочих наблюдается значительное возрастание числа сперматозоидов с дефектами головки. Корреляционный анализ показал, что носители двойного гомозиготного нулевого генотипа имеют положительную связь между числом эпителиоцитов с микроядрами и изменением размеров сперматозоидов.

У рабочих-нефтяников наблюдаются статистически значимые изменения частоты кариопатологических нарушений эпителиоцитов уrogenитального тракта и показателей тератозооспермии, в зависимости от генетического полиморфизма генов *GSTM1* и *GSTT1*.

Научный руководитель — д-р биол. наук, проф. Н. Н. Ильинских

**Изучение происхождения и молекулярного состава
маркерных хромосом у пациентов с умственной отсталостью
с помощью молекулярно-цитогенетических методов**

А. С. Телепова

Новосибирский государственный университет

Маркерные хромосомы (МХ) — это структурно ненормальные хромосомы, которые могут быть как дополнительными по отношению к нормальному кариотипу, так и заменять одну из аутомосом или половых хромосом. Примерно 2,7 миллионов человек в мире имеют МХ. Встречаемость МХ у новорожденных — 0,044 %, в абортном материале — 0,075 %, у людей с умственной отсталостью — 0,288 %. До сих пор патогенез умственной отсталости неизвестен. Однако встречаемость МХ выше в 7 раз именно среди таких пациентов. В связи с этим изучение происхождения и генетического состава МХ является актуальной задачей, решение которой откроет более глубокое понимание этиологии и патогенеза умственной отсталости.

Целью представленной работы является исследование происхождения и молекулярного состава маркерных хромосом в кариотипах пациентов с умственной отсталостью.

В ходе данной работы были детально исследованы кариотипы трех пациентов, сочетающих умственную отсталость и наличие МХ, а также кариотипы родителей двух пациентов. Двое пациентов имеют МХ, которые происходят из хромосомы 15, показано их образование *de novo*. Было установлено, что эти МХ несут по два активных кластера генов рРНК. Один из пациентов обладает МХ, происходящей из района Xp11.23-q13.2. Возникла ли данная МХ *de novo* или была унаследована от родителей, установить не удалось. Показано отсутствие гена XIST в данной МХ. У двоих пациентов обнаружены мозаичные кариотипы — 46,XX/47,XX+mar(15)/48,XX+2mar(15) и 45,X/46,X,+mar(X). В нашей работе мы показали зависимость клинической симптоматики от сложности состава МХ, количества МХ и мозаичности кариотипа.

Научный руководитель — зав. сектором хромосомных патологий ИМКБ
СО РАН, канд. биол. наук Д. В. Юдкин

Особенности реализации процесса осмотического концентрирования в почке в условиях взаимодействия дексаметазона и вазопрессина

В. В. Третьякова

Новосибирский государственный университет

Нормальное физиологическое состояние организма определяется поддержанием концентрации осмотически активных веществ на постоянном уровне благодаря осмотическому концентрированию. Вазопрессин — гормон, повышающий водную проницаемость эпителия собирательных трубок почки млекопитающих. Несмотря на ведущую роль вазопрессина в регуляции водного баланса, в настоящее время активно изучаются факторы, модулирующие гидроосмотический эффект гормона, в том числе глюкокортикоиды. Дексаметазон — синтетическое соединение, обладающее глюкокортикоидными свойствами без проявления минералокортикоидной активности. Целью работы явилось изучение особенностей реализации процесса осмотического концентрирования в почке в условиях взаимодействия дексаметазона и вазопрессина.

В эксперименте изучены четыре группы крыс линии WAG: контроль, группа гидратации для угнетения секреции вазопрессина (корм повышенной влажности), введение дексаметазона (0,1 мг/100 г массы тела, внутримышечно в течение 2 суток дважды в день), комбинированное воздействие гидратации и дексаметазона (в течение 2 суток).

Исследованы функциональные параметры процесса осмотического концентрирования: интенсивность диуреза, скорость клубочковой фильтрации, осмоляльность мочи и плазмы крови, индекс осмотического концентрирования, содержание мочевины, натрия, калия в разных функциональных зонах почки, их обводненность. Проведено морфометрическое изучение пространства капсулы Боумена-Шумлянского, высоты вазопрессинчувствительного эпителия собирательных трубок. Степень участия межклеточного матрикса в реализации гидроосмотического эффекта оценивали по гистохимическому выявлению кислых гликозаминогликанов ткани почки на парафиновых срезах, окрашенных алциановым синим.

Результаты исследования отражают способность дексаметазона оказывать модулирующее влияние на процесс осмотического концентрирования, обуславливающее возрастание его эффективности.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доцент А. В. Фатьянова

**Исследование нейропротективного действия Бетамида
на модели экспериментального аутоиммунного
энцефаломиелита у мышей C57Bl/6**

А. А. Ходаков

Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН

Рассеянный склероз (РС) относится к группе воспалительных демиелинизирующих нейродегенеративных заболеваний ЦНС. Существующие в настоящее время лекарственные средства уменьшают выраженность, частоту и остроту патологического воспалительного процесса в головном и спинном мозге, однако проблема обнаружения и внедрения новых препаратов с нейропротективной активностью чрезвычайно актуальна. Для поиска новых агентов с нейропротективной активностью используется ряд экспериментальных животных моделей, среди которых экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит (ЭАЭ) позволяет имитировать ремиттирующий тип течения РС посредством индукции аутоиммунной демиелинизации. На основании появившихся недавно литературных данных о нейропротективной активности тритерпеноидов и результатов собственных исследований было сделано предположение о возможном наличии нейропротективного действия у производного бетулина — Бетамида. Цель исследования: изучить влияние Бетамида на процессы де- и ремиелинизации, аксональной дегенерации на модели ЭАЭ. Индукция ЭАЭ проводилась по стандартному протоколу у самцов мышей C57Bl/6. Бетамид вводился через сутки после иммунизации внутривенно в течение 32 дней в дозах 50 и 100 мг/кг.

Установлено, что Бетамид в дозе 50 мг/кг задерживает дебют симптоматики ЭАЭ по сравнению с контролем и существенно уменьшает продолжительность периода обострения. При этом выявлен протективный эффект на состояние координаторно-моторной функции ЦНС в доклинической фазе ЭАЭ. По данным ультраструктурных исследований, Бетамид в дозе 50 мг/кг значительно увеличивает сохранность миелиновых оболочек, в небольшой степени снижая выраженность миелинопатии и способствуя нормальной ремиелинизации при повреждении проводников спинного мозга. Бетамид в дозе 100 мг/кг оказывает умеренное протективное влияние как на тяжесть течения ЭАЭ, так и на состояние миелиновых оболочек.

Научный руководитель — д-р биол. наук И. В. Сорокина

Влияние сперматозоидов и семенной жидкости иммунизированных самцов на беременность и эмбриональное развитие мышей линии CD1

К. А. Шабалова

Новосибирский государственный университет

Значительно варьирующее антигенное окружение является неотъемлемой частью среды обитания млекопитающих, при этом оно не всегда подавляет репродуктивную активность хозяев и может даже усиливать её. Вместе с тем активация иммунной системы самца может изменять клеточный и гуморальный состав семенной жидкости, а также влиять на процессы созревания сперматозоидов. Исходя из роли воспалительных факторов в подготовке матки к имплантации, можно предположить, что такие изменения способны влиять на успех имплантации и эмбриональное развитие потомков.

В работе были изучены дифференциальные эффекты сперматозоидов и семенной жидкости, полученных на ранних стадиях антителообразования, вызванного иммунизацией гемоцианином (50 мкг/мышь), на развитие эмбрионов. В условиях *in vitro* фертильная способность сперматозоидов самцов линии CD-1, полученных на 7-е сутки после иммунизации, оказалась ниже, чем у сперматозоидов контрольных самцов. Хотя жизнеспособность эмбрионов, прошедших стадию первого дробления зиготы, не отличалась в контрольной и экспериментальной группах, количество клеток в бластоцистах было меньше при оплодотворении сперматозоидами иммунизированных самцов. Дифференциальные эффекты семенной жидкости и сперматозоидов иммунизированных самцов исследовали в экспериментах с трансплантацией полученных эмбрионов суррогатным самкам. Так, было показано, что если иммунизированный самец был донором сперматозоидов, то эмбрионы на 16-е сутки беременности характеризовались меньшими массой тела и фетоплацентарным индексом, отражающим морфофункциональный потенциал плаценты, по сравнению с группой, в которой донором сперматозоидов был контрольный самец. Однако если иммунизированный самец был донором семенной жидкости, масса и фетоплацентарный индекс эмбрионов были значимо выше по сравнению с контролем.

Таким образом, сперматозоиды и семенная жидкость иммунизированных самцов оказывают разнонаправленный эффект на развитие эмбрионов. Иммунизация самцов снижает фертильную способность сперматозоидов и негативно влияет на процессы роста эмбрионов, тогда как изменения в семенной жидкости в ответ на иммунизацию, напротив, стимулируют рост эмбрионов.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №18-34-00493.

Научный руководитель — канд. биол. наук Г. В. Концевая

Получение кардиомиоцитов с мутациями в генах, ассоциированных с наследственной гипертрофической кардиомиопатией, с использованием пациент-специфичных индуцированных плюрипотентных стволовых клеток

К. А. Югова

Новосибирский государственный университет,
Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск,
НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина, г. Новосибирск

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) является одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, ее частота составляет 1 случай на 500 человек. Частота ежегодной смертности составляет 1–5 %. Около 50 % случаев ГКМП обусловлено мутациями в генах, кодирующих преимущественно саркомерные белки кардиомиоцитов.

Целью исследования является создание клеточных моделей для изучения роли мутаций в генах, ассоциированных с наследственной ГКМП, на основе кардиомиоцитов, полученных при направленной дифференцировке пациент-специфичных индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК).

В ходе работы был проведен генетический анализ 15 пациентов с клиническими проявлениями ГКМП. У 10 пациентов были выявлены мутации в генах, ассоциированных с наследственной ГКМП. Линии ИПСК с мутациями p.M659I в гене *MYH7* и p.R326Q в гене *MYBPC3* были дифференцированы в кардиомиоциты. Появление спонтанно сокращающихся областей наблюдалось на 8–9 дни дифференцировки. На 20-й день дифференцировки доля кардиомиоцитов в популяциях дифференцированных клеток составила 38,7 % и 42,3 %. Полученные кардиомиоциты экспрессировали такие саркомерные белки, как кардиальный тропонин Т и легкая цепь бета-миозина (MLC2). Спонтанная сократительная активность клеток и экспрессия саркомерных белков подтверждают успешность направленной дифференцировки пациент-специфичных ИПСК в кардиомиоциты. Однако локализация MLC2 вблизи ядер клеток свидетельствует о функциональной незрелости полученных кардиомиоцитов, по крайней мере на 40-й день дифференцировки.

Научный руководитель — канд. биол. наук Е. В. Дементьева

Указатель авторов

Аксенов Н. А.	5	Курченко А. Е.	13
Алексеева Н. Д.	6	Лемешко П. Д.	49
Алексеева С. Н.	37	Лемешко П. Д.	60
Алмазов А. А.	7, 34	Лоц И. Ю.	27
Алымова Е. В.	9, 13	Лян Н. И.	15
Антоненко Е. А.	10	Макарова М. А.	12
Афонникова Е. Д.	38	Маташова В. А.	50
Бадмаева Д. А.	39	Меднова И. А.	49
Белянина Д. А.	11	Межевалова А. С.	51
Бобомаликов А. С.	40	Мешкова Ю. В.	52
Болдырева Д. С.	12	Мульдияров В. П.	28
Борисова В. В.	13	Мякина Н. Е.	27
Боярских У. А.	12	Наренкова Д. А.	29
Волкунович П. М.	14	Низомов С. А.	52
Воронков Н. С.	41	Пасечко Е. А.	30
Гороховская В. И.	15	Патрушев П. А.	31
Десятов М. О.	33	Плиева Д. М.	34
Дьяконова Н. П.	18	Попова М. Е.	18
Еремина И. С.	10	Проскура К. В.	45
Ермаков М. С.	42	Пшонко Ю. А.	31
Ермолаева Е. А.	19, 28	Пшонко В. Д.	31
Ермоленко Е. П.	20	Ромах Л. П.	53
Ефимова О. А.	9	Рымарева Ю. М.	32
Житкова В. С.	43	Сальникова О. П.	54
Жулин Д. С.	21	Серова Е. А.	25
Жулина Г. М.	21	Синянский Л. Е.	49
Загайнова В. Ю.	35	Скабцовс Н.	55
Зверев И. С.	22	Смагина А. С.	56
Зотова Е. П.	36	Смирнова К. В.	57
Кафтырева Л. А.	12	Смородина А. И.	33
Кенжаева М. У.	23	Сомов А. К.	45
Кичеева А. Г.,	9	Сталева К. В.	34
Клемешова Д. И.	45	Суворов Г. К.	59
Клемешова А. О.	23	Сулова В. Е.	35
Колясникова А. С.	46	Сухомясова А. Л.	37
Комков Н. А.	47	Тагаев А. В.	60
Кочмарева Г. Ю.	25	Телепова А. С.	61
Крахалёва Ю. А.	26	Тимофеева М. А.	6
Кремис С. А.	48	Тимофеева М. М.	42

Третъякова В. В.....	62	Шайхутдинова Р. В.....	25
Трифанова Т. И.	36	Югова К. А.	65
Трофимова Е. В.	37	Юрченко К. С.....	55
Ходаков А. А.....	63	Stanova A. K.	58
Черепанова М. А.	20	Zararina O. G.....	44
Шабалова К. А.	64		

Оглавление

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Аксенов Н. А.	5
Алексеева Н. Д., Тимофеева М. А.	6
Алмазов А. А.	7
Алымова Е. В., Ефимова О. А., Кичеева А. Г.,	9
Антоненко Е. А., Еремина И. С.	10
Белянина Д. А.	11
Болдырева Д. С., Боярских У. А., Макарова М. А., Кафтырева Л. А.	12
Борисова В. В., Алымова Е. В., Курченко А. Е.	13
Волкунович П. М.	14
Гороховская В. И., Лян Н. И.	15
Дьяконова Н. П., Попова М. Е.	18
Ермолаева Е. А.	19
Ермоленко Е. П., Черепанова М. А.	20
Жулина Г. М., Жулин Д. С.	21
Зверев И. С.	22
Клемешова А. О., Кенжаева М. У.	23
Кочмарева Г. Ю., Шайхутдинова Р. В., Серова Е. А.	25
Краханова Ю. А.	26
Лоц И. Ю., Мякина Н. Е.	27
Мульдьяров В. П., Ермолаева Е. А.	28
Наренкова Д. А.	29
Пасечко Е. А.	30
Патрушев П. А., Пшонко В. Д., Пшонко Ю. А.	31
Рымарева Ю. М.	32
Смородина А. И., Десятов М. О.	33
Сталева К. В., Плиева Д. М., Алмазов А. А.	34
Загайнова В. Ю., Суслова В. Е.	35
Трифанова Т. И., Зотова Е. П.	36
Трофимова Е. В., Алексеева С. Н., Сухомясова А. Л.	37

МОЛЕКУЛЯРНАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Афонникова Е. Д.	38
Бадмаева Д. А.	39
Бобомаликов А. С.	40

Воронков Н. С.	41
Ермаков М. С., Тимофеева М. М.	42
Житкова В. С.	43
Zararina O. G.	44
Клемешова Д. И., Сомов А. К., Проскура К. В.	45
Колясникова А. С.	46
Комков Н. А.	47
Кремис С. А.	48
Лемешко П. Д., Меднова И. А., Синянский Л. Е.	49
Маташова В. А.	50
Межевалова А. С.	51
Мешкова Ю. В., Низомов С. А.	52
Ромах Л. П.	53
Сальникова О. П.	54
Скабцовс Н., Юрченко К. С.	55
Смагина А. С.	56
Смирнова К. В.	57
Stanova A. K.	58
Суворов Г. К.	59
Тагаев А. В., Лемешко П. Д.	60
Телепова А. С.	61
Третьякова В. В.	62
Ходаков А. А.	63
Шабалова К. А.	64
Югова К. А.	65

Научное издание

МНСК-2018

МЕДИЦИНА

Материалы
56-й Международной научной студенческой конференции

22–27 апреля 2018 г.

Корректор *С. В. Исакова*
Верстка *А. С. Терешкиной*
Обложка *Е. В. Неклюдовой*

Подписано в печать 20.04.2018 г.
Формат 60 × 84/16. Уч.-изд. л. 4,3. Усл. печ. л. 4,2.
Тираж 100 экз. Заказ № 83.
Издательско-полиграфический центр НГУ.
630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 2.

Секция
МЕДИЦИНА

ISBN 978-5-4437-0765-5



9 785443 707655

N* Новосибирский
государственный
университет
***НАСТОЯЩАЯ НАУКА**

