



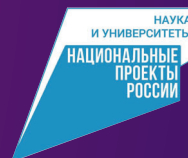
МИНИСТЕРСТВО НАУКИ
И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



Цифровой биодизайн
и персонализированное
здоровье



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



SIBS-2023

VII СЕЧЕНОВСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ БИМЕДИЦИНСКИЙ САММИТ: МЕГАТRENДЫ В БИМЕДИЦИНЕ (SIBS-2023)

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

8-9 ноября 2023 г.
Сеченовский Университет
Москва, Россия

sechenov-sibs.confreg.org

Сеченовский Университет — ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

VII СЕЧЕНОВСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ
БИОМЕДИЦИНСКИЙ САММИТ:
МЕГАТРЕНДЫ В БИОМЕДИЦИНЕ
(SIBS-2023)

8–9 ноября 2023 г.
Сеченовский университет
Москва, Россия

СБОРНИК ТЕЗИСОВ VII Сеченовского Международного Биомедицинского Саммита 2023: Мегатренды в биомедицине (SIBS 2023). М.: Publishing house of Sechenov University, 2023, p. .

All materials in the collection are published in the authors' edition.

ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ОРИГИНАЛЬНЫМ И БИОАНАЛОГИЧНЫМ РИТУКСИМАБОМ

Герасимова Д.А.¹, Захарова О.В.¹, Герасимова Е.В.², Попкова Т.В.²

¹ ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, г. Москва

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»,
Россия, г. Москва
gerasimova_d_a@staff.sechenov.ru

Цель. Сравнить клинико-экономическую эффективность терапии ревматоидного артрита оригинальным и биоаналогичным ритуксимабом.

Материалы и методы. В исследование было включено две группы больных ревматоидным артритом с умеренной и высокой активностью заболевания: первой группе (n=85) был назначен оригинальный препарат ритуксимаба (Мабтера®), второй группе (n=85) — биоаналог (Ацеллбия®). Пациенты в группах были сопоставимы по полу, возрасту, активности заболевания, наличию ревматоидного фактора и антител к циклическому цитруллинированному пептиду. Клинико-экономическая оценка эффективности терапии ревматоидного артрита проводилась с использованием модели Cost Per Responder (CPR). За положительный ответ на терапию принимались хороший и умеренный ответы по DAS28 (критерии EULAR) через 12 месяцев терапии.

Результаты. Через 12 месяцев терапии в первой группе DAS28 снизился на -1,3 [-2; -0,8] балла (p<0,001), во второй — на -1,8 [-1,6; -1,7] (p<0,001). Положительный ответ на терапию в первой группе наблюдался у 56,4% пациентов (21,8% пациентов имели хороший ответ и 34,6% пациентов — умеренный ответ). Во второй группе положительный ответ на терапию наблюдался у 77,6% пациентов (15,8% пациентов имели хороший ответ и 61,8% пациентов — умеренный ответ). CPR-DAS28 в первой группе за 12 месяцев лечения составил 451,5 тыс. руб., во второй — 218,5 тыс. руб.

Заключение. Мабтера® и Ацеллбия® достоверно снизили активность ревматоидного артрита, однако показатель CPR-DAS28 оказался в 2 раза ниже у пациентов, получавших российский биоаналог ритуксимаба — Ацеллбию®.

ДЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ИНГИБИТОРОМ РЕЦЕПТОРОВ ИНТЕРЛЕЙКИНА 6 У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С ОЧЕНЬ ВЫСОКИМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ

Герасимова Е.В.¹, Попкова Т.В.¹, Кириллова И.Г.¹, Герасимова Д.А.²

¹ ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им В.А. Насоновой, Москва

² ГБОУ ВПО Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет), Москва

Цель исследования. Изучить влияние терапии ингибитором рецепторов интерлейкина (ИЛ) 6 — тоцилизумаба (ТЦЗ) на динамику модифицируемых факторов риска (ФР), суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР), структурные изменения сонных артерий (СА) и частоту развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов с РА с очень высоким сердечно-сосудистым риском в течение 260-недельного периода наблюдения.

Материал и методы. В исследование включены 30 пациентов с РА (26 женщины и 4 мужчин); медиана возраста составила 57[51;65] лет, продолжительности болезни — 90[47;151] месяцев; DAS28 — 6,4[5,6; 6,8] баллов. Пациенты получали терапию ТЦЗ 8мг/кг в/в каждые 4 недели. Статины получали 19 (63%) больных, из них 5 пациентов до и 14 — после включения в исследование. Период наблюдения составил 260,4 [251,5; 283,4] недель.

Результаты. За время наблюдения частота модифицируемых ФР и суммарный ССР по mSCORE достоверно не изменились. У пациентов без терапии статинами значимых изменений в липидном спектре крови

замечено не было. В группе пациентов, получающих статины, были отмечены увеличение содержания ХС ЛПВП на 55%, снижение уровня ХС на 25%, $p < 0,01$ в обоих случаях).

Достоверных изменений в количестве атеросклеротических бляшек (АСБ), в толщине интима медиа (ТИМ) СА получено не было (таблица 1).

Таблица 1. Динамика показателей ТИМ СА у больных РА.

Показатели	Пациенты (n=30)		P
	До лечения	Через 260 недель	
Утолщение ТИМ СА, n (%)	16 (53)	17 (57)	0,8
ТИМ СА макс слева, мм	0,9 [0,7; 0,9]	1,1 [0,8; 1,4]	0,08
ТИМ СА макс справа, мм	0,8 [0,6; 0,9]	1,0 [0,8; 1,1]	0,1
Наличие АСБ СА:			
1 АСБ, n (%)	14 (47)	12 (40)	0,6
≥ 2 АСБ, n (%)	7 (23)	9 (30)	0,6

Частота развития ССО составила 1,3 случая на 100 пациенто-лет за 260-недельный период применения ТЦЗ.

Заключение. На фоне 260-недельной терапии ТЦЗ у больных РА с очень высоким ССР не отмечено значимых изменений модифицируемых ФР, mSCORE и структурных изменений СА; частота развития ССО составила 1,3 случая на 100 пациенто-лет.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И СКРИНИНГ ТРЕВОГИ И ДЕПРЕССИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ТОЦИЛИЗУМАБОМ

Герасимова Е.В.¹, Попкова Т.В.¹, Кириллова И.Г.¹, Герасимова Д.А.²

¹ ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им В.А. Насоновой, Москва

² ГБОУ ВПО Первый Московский государственный университет
им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва

Цель. Оценить изменения качества жизни и провести скрининг тревоги и депрессии у пациентов с ревматоидным артритом (РА), длительно получавших терапию тоцилизумабом (ТЦЗ).

Материалы и методы. В исследование включены 37 пациентов с активным РА (32 женщины и 5 мужчин), медиана возраста составила 56 [48;68] лет, продолжительности болезни — 92 [49;158] месяца; DAS28 — 6,2 [5,5; 6,7] баллов. Пациенты получали терапию ТЦЗ 8мг/кг в/в каждые 4 недели. Период наблюдения составил 260,4 [251,5; 283,4] недель. Всем пациентам было проведено измерение уровня качества жизни с использованием опросников SF-36, EQ-5D, HAQ, HADS T, HADS D, визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ), RAPID 3, FACIT при включении в исследование, через 12 месяцев (1 точка) и 5 лет (2 точка) терапии ТЦЗ.

Результаты. На фоне терапии ТЦЗ и подавления активности РА отмечены значимые улучшения КЖ и ФН по опросникам SF-36 PH, SF-36 MH, EQ-5D, RAPID3 через 6 месяцев, по опросникам HAQ и FACIT — через 12 месяцев, сохраняющиеся до конца наблюдения. В промежутке между 6 месяцами (1 точка) и 5 лет (3 точка) дополнительно улучшился показатель HAQ, но ухудшился SF-36 MH. У больных РА после 12 месяцев терапии ТЦЗ были отмечены прямая корреляция между дельтой (Δ) HAQ и Δ DAS28 ($R=0,51$; $p < 0,01$) и обратная между Δ FACIT и Δ DAS28 ($R=-0,37$, $p < 0,05$). Скрининговая оценка тревоги и депрессии HADS на 1 и последующих точках наблюдения продемонстрировала улучшение HADS D и отсутствие динамики HADS T.

Заключение. У пациентов с РА на фоне терапии ТЦЗ и снижения активности заболевания отмечено улучшение КЖ по опросникам SF-36, EQ-5D, RAPID3 и HADS D к 6 месяцам, по опросникам HAQ и FACIT к 12 месяцам терапии, сохраняющееся до 5 лет. Изменений скрининговых показателей тревоги HADS T в ходе наблюдения не выявлено.

АНГИОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ РОСТА В ЛЕЧЕНИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Дегирменджи Э.Т., Хилько С.С.

ФГАОУ ВО КФУ им. В.И.Вернадского, Симферополь, Россия
evelinadegirmenji@yandex.ru

В основе последствий инфаркта миокарда (ИМ) лежит критическая потеря сократимости кардиомиоцитов. Это происходит вследствие замены пораженного участка фибробластами и прекращения процесса реваскуляризации. Поэтому данная патология вызывает у ученых огромный интерес и стимул для поиска вариантов его лечения. Таким вариантом может послужить запуск ангиогенных факторов в зону инфаркта.

Важно отметить роль эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF), который может служить мишенью в лечении ИМ. Исследователями было выявлено [1], что миокардиальный трансген VEGF-B способствует образованию коронарных сосудов эндокарда у подопытных мышей, а также структурному и функциональному восстановлению сердечной ткани после инфаркта миокарда.

Ученые провели эксперимент [2] с использованием наночастиц, в которые загрузили проангиогенный фактор (HGF) и инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1). Далее осуществили внутримыокардиальную доставку в зону ИМ, смоделированную на свином сердце. Наблюдали значительное увеличение фракции выброса левого желудочка, которое сопровождалось ремоделированием миокарда.

Было обнаружено, что FGF21 может ингибировать синтез коллагена и воспаление в поврежденном миокарде [3]. FGF21 действует путем активации FGFR на поверхности клеток, тем самым ингибируя экспрессию NLRP3, IL-1, IL-6, IL-18, COL1, COL3, Acta2 и TGF- β , что ведет к улучшению функций сердца.

Проведенный анализ литературы подтверждает необходимость дальнейших исследований по изучению эффективности применения ангиогенных факторов в терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература

1. Räsänen M, Sultan I, Paech J, et al. VEGF-B Promotes Endocardium-Derived Coronary Vessel Development and Cardiac Regeneration. *Circulation*. 2021 Jan 5;143(1):65-77. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050635.
2. Wu M, Pelacho B, Claus P, et al. Alginate sulfate-nanoparticles loaded with hepatocyte growth factor and insulin-like growth factor-1 improve left ventricular repair in a porcine model of myocardial ischemia reperfusion injury. *Eur J Pharm Biopharm*. 2023 Mar;184:83-91. doi: 10.1016/j.ejpb.2023.01.012.
3. Li J, Gong L, Zhang R, Li S, et al. Fibroblast growth factor 21 inhibited inflammation and fibrosis after myocardial infarction via EGR1. *Eur J Pharmacol*. 2021 Nov 5;910:174470. doi: 10.1016/j.ejphar.2021.174470.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ АУТОФАГИИ КАРДИОМИОЦИТА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА КАК ПРЕДИКТОРА ТАНАТОГЕНЕЗА КАРДИОМИОЦИТА И ПОСЛЕДУЮЩЕГО РАЗВИТИЯ ПОСТИНФАРКТНОГО КАРДИОСКЛЕРОЗА

Хилько С.С., Ерокин С.Е.

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Цель исследования: анализ отечественных и зарубежных литературных данных, посвященных, способам молекулярно-генетической коррекции развивающейся аутофагии кардиомиоцита как способ предупреждения дальнейшего стадийного развития инфаркта миокарда с конечным его результатом — постинфарктный кардиосклероз.

Методы: Для достижения поставленной цели проведен систематический поиск и анализ результатов публикаций и онлайн ресурсов за период с 2019 по 2023 годы. Все публикации были индексированы в базах данных — PubMed, e-Library, Scholar.

Результаты: Проведенный анализ литературы подтверждает, что на сегодняшний день полностью не определены молекулярно-генетические механизмы, предотвращающие/блокирующие процессы индукции eIF2 α киназы, транскриптивирующей аутофагические гены, которые возбуждают цАМФ-активируемой протеинкиназы (AMPK), которая ингибирует mTOR, возбуждая процессы аутофагии кардиомиоцита.

Продолжение дальнейших исследований по изучению способов молекулярно-генетической коррекции развивающейся аутофагии кардиомиоцита при инфаркте миокарда остаются актуальными.

Выводы: Выявлена возможность генно-терапевтической коррекции аутофагии кардиомиоцита при инфаркте миокарда и способов трансформации коллагена. Для оценки клинической и экономической эффективности генной терапии для лечения синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани необходимо проведение дальнейших экспериментальных и, в дальнейшем, рандомизированных многоцентровых исследований.

НАПРАВЛЕННАЯ ЭВОЛЮЦИЯ ОНКОЛИТИЧЕСКОГО ВИРУСА МИКСОМЫ ДЛЯ ТАРГЕТНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ

Идота Э.Э., Порозова Н.О., Володина С.И., Исаева А.С., Малоголовкин А.С.

*Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных болезней им. Марциновского
Первого Московского государственного медицинского университета им. Сеченова, Москва*

Стремясь к таргетной персонифицированной иммунотерапии солидных опухолей, данное исследование исследует направленную эволюцию вируса миксомы для онколитической виротерапии. Это многообещающее направление с использованием вирусных платформ избирательно воздействует на раковые клетки, сохраняя при этом здоровые ткани. Вирус миксомы, известный своей способностью уклоняться от иммунного ответа хозяина, в данном исследовании используется как онколитический вирус, способный эффективно уничтожать раковые клетки.

В работе использованы различные линии раковых клеток человека (MCF-7, HepG-2, A549) которые инфицировали вирусом миксомы. Для мониторинга репликации вируса и его адаптивности к клеткам использовали ПЦР в реальном времени и титрование вируса. Результаты адаптации вируса продемонстрировали успешную репликацию вируса миксомы и цитотоксичность в клеточных линиях MCF-7, HepG-2 и A549. Примечательно, что жизнеспособность клеток зависела от дозы вируса и времени после заражения. Последующие эксперименты *in vivo* и анализ полного генома вируса позволят получить представление о модуляции онколитической активности вируса.

Подводя итог, можно сказать, что это исследование может сать существенным вкладом в онколитическую виротерапию. Она направлена на разработку нового, улучшенного варианта вируса миксомы с повышенной специфичностью к определенным типам раковых клеток. Применение методов направленной эволюции открывает большие перспективы для совершенствования методов лечения рака.

Исследование выполнено при поддержке программы академического лидерства Приоритет-2030.

РАЦИОНАЛЬНЫЙ ДИЗАЙН МИНИГЕНА АВСА4 ДЛЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ШТАРГАРДТА

Колесник В.В., Малоголовкин А.С.

*Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных болезней им. Е.И. Марциновского,
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова, 119048, Москва, Россия
kolesnik_v_v@staff.sechenov.ru*

На данный момент зарегистрировано более 400 клинических исследований препаратов на основе аденоассоциированных вирусов (ААВ). Значимую часть из которых составляют препараты для терапии наследственных заболеваний сетчатки. Как известно, вместимость капсида ААВ составляет 4,7 кБ, что ограничивает возможность упаковки больших транскенов. Многие исследователи используют технологию двойных или тройных ААВ векторов для обхода этого ограничения, однако доставка полной копии гена таким способом зачастую недостаточно эффективна. В данном исследовании мы используем минигенный подход для создания минимальной функционирующей копии гена АВСА4.

MiniABCA4 проектировали с использованием биоинформатических методов и выборочного дизайна с задействованием баз данных. На первых этапах производили аннотацию экзонов и профиля мутаций на основе базы данных ClinVar. С помощью белковых баз данных производили аннотацию доменной структуры белка АВСА4, активных центров и ключевых аминокислотных остатков, затем намечали доменные участки к удалению полностью или частично, уделяя внимание сохранению функционирующей структуры белковой глобулы. Используя алгоритмы SWISS-model, I-Tasser, ROBETTA и AlphaFold был оценен фолдинг miniABCA4, полученные структуры удовлетворяли метрикам C-score и TM-score.

На данный момент получен экспрессионный вектор pAAV-miniABCA4, который будет использоваться для котрансфекции клеточной линии HEK293T, для наработки ААВ. Подобраны условия и способ лизиса клеток HEK293T для выделения частиц ААВ и последующей очистки. В экспериментах по трансфекции и трансдукции клеточных линий была проведена оценка наиболее эффективного серотипа ААВ9, ААВ5, ААВ2 и ААВ2.7m8 для дальнейшей доставки упакованного минигена. Была оценена фоновая экспрессия нативного гена АВСА4 в клетках пигментного эпителия сетчатки ARPE19.

На следующих этапах работы планируется получить очищенный препарат ААВ miniABCA4 с необходимым титром для дальнейших исследований эффективности заместительной терапии на клеточных и мышинных моделях.

Исследование выполнено при поддержке программы академического лидерства Приоритет-2030.

СОЗДАНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО ВИРУСА МИКСОМЫ С МАРКЕРОМ GFP ДЛЯ ВИРУСОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Малоголовкин А.С., Трухильо Еременко А.Д., Володина С.И.

*Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных болезней
им. Марциновского Первого Московского государственного медицинского университета
им. Сеченова, Москва
adrianitaty@gmail.com*

Онколитические вирусы (ОВ) являются перспективным иммунотерапевтическим подходом для лечения рака. В последние годы набирает популярность онколитический вирус Мухомы virus (MYXV), который был успешно испытан на многих доклинических моделях рака. Одним из его преимуществ является то, что вирус инфицирует и реплицируется только внутри раковых клеток, оказывая прямое литическое действие на опухолевые клетки и оставляя здоровые клетки человека невредимыми. Другим важным преимуществом является наличие большого генома двуцепного ДНК длиной 161,8 кБ, что обеспечивает возможность для интеграции генетических конструкций любой сложности и длины. В последнее время растет интерес к введению генетических модификаций для усиления вирусной репликации, индуцированию противоопухолевого иммунного ответа.

Целью настоящей работы являлось создание рекомбинантного вируса миксомы кодирующего зеленый флуоресцентный белок (GFP) для дальнейшего использования в качестве модельного вирусного вектора. В этой работе была сконструирована генетическая конструкция (рекомбинационная кассета) для вставки гена GFP в межгенный регион M061/M062 генома вируса миксомы. Кассета была собрана методом SOE PCR и состояла из гена GFP под контролем промотора p11 и плеч рекомбинации. Модельный вирус миксомы кодирующий GFP был получен путем инфекции культуры клеток RK-13 штаммом вируса миксомы B-82 и трансфекцией рекомбинационной плазмидой.

В ходе раундов селекции путем предельного разведения был отобран рекомбинантный вариант вируса кодирующий GFP.

Дальнейшее исследование позволит определить клональную чистоту полученного варианта, а полногеномное секвенирование генома вируса подтвердит корректность рекомбинаций. В результате работы, был получен модельный вирус, который проявляет флуоресценцию во время инфекции и репликации в клетках RK-13, что позволяет визуализировать инфекцию и репликацию в реальном времени, а также проводить количественную оценку вируса.

Исследование выполнено при поддержке программы академического лидерства Приоритет-2030.

ВЛИЯНИЕ ВЫСОКИХ И НИЗКИХ ДОЗ РЕКОМБИНАНТНОГО HSP70 НА ГИСТОСТРУКТУРУ МОЗЖЕЧКА У МЫШЕЙ

**Пьявченко Г.А., Венедиктов А.А., Кузьмин Е.А.,
Кудрявцева В.А., Моисеева А.В., Кузнецов С.Л.**

*Кафедра анатомии и гистологии человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
venediktov_a_a@staff.sechenov.ru*

Генноинженерный подход к терапии нейродегенеративных патологий выглядит перспективным в свете изучения белков теплового шока молекулярной массой 70 кДа. Эффекты попавших в системный кровоток рекомбинантных препаратов Hsp70 в заднем и среднем мозге изучены мало.

Рекомбинантный Hsp70 человека, а именно HspA1A, вводили мышам линии CD1 массой 32-33 г в низких (500 мкг/кг) или высоких (5000 мкг/кг) дозах, а другой группе мышей (контроль) инъектировали физиологический раствор.

Животных выводили из эксперимента спустя 5 суток с последующим гистологическим исследованием и морфометрией с применением методов машинного обучения. Подсчитывали среднее количество клеток в молекулярном слое мозжечка в шести полях зрения для каждого животного с учётом стандартной ошибки среднего и оценкой нормальности по Колмогорову-Смирнову.

Дополнительно оценивали наличие возможных признаков токсического воздействия препарата на структуры мозжечка. В силу нормальности распределений сравнение выполняли однофакторным дисперсионным анализом с post hoc оценкой по Тьюки.

В контрольной группе количество нейронов составило $37,6 \pm 0,45$, в низкодозовой группе — $42,6 \pm 1,96$, а в высокодозовой группе — $32,5 \pm 1,91$ клеток. Статистически значимая разница при $p > 0,05$ выявлена между группами с высокой и низкой дозой введенного препарата, при этом обе выборки остались в пределах допустимых для нормальной вариативности значений. Признаки токсического воздействия препарата на структуры мозжечка выявлены не были.

Результаты эксперимента показали, что после однократного подкожного введения высоких доз рекомбинантного человеческого Hsp70 у мышей количество нейронов статистически значимо не выходит за пределы нормального разброса значений для не получавших препарат животных. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии токсического эффекта на гистоструктуру мозжечка и могут быть использованы для дальнейших исследований эффектов при введении рекомбинантного Hsp70.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-25-00448 (<https://www.rscf.ru/project/23-25-00448/>)

Ключевые слова: белки теплового шока; рекомбинантный человеческий Hsp70; мышцы; нейроиммунологические эффекты

РАЗРАБОТКА НОВОГО ХИМЕРНОГО ВЕКТОРА AAV2 В КАЧЕСТВЕ ПЛАТФОРМЫ ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОЙ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ

Сола Е.О., Илмент Н.С., Порозов Ю.Б., Малоголовкин А.С.

*Институт медицинской паразитологии,
тропических и трансмиссивных болезней им. Е.И. Марциновского,
Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова, Москва*

Генная терапия является многообещающим подходом к лечению широкого спектра генетических заболеваний. Векторы с аденоассоциированным вирусом серотипа 2 (AAV2) привлекли значительное внимание благодаря своему профилю безопасности и способности эффективно доставлять терапевтические гены в клетки-мишени.

Эта исследовательская работа сосредоточена на разработке новой векторной платформы AAV2, предназначенной для повышения эффективности и универсальности применения генной терапии.

Целью этого исследования является разработка нового вектора на основе AAV2 с увеличенной емкостью капсида и эффективностью трансдукции для доставки генов.

Исследование позволит оценить эффективность трансдукции вектора, долговременную экспрессию генов и, потенциально, минимизировать иммуногенность, тем самым подтвердив его потенциал в качестве мощного инструмента генной терапии.

В результате работы было выполнено структурное выравнивание капсидов парвовирусов (AAV2 и парвовируса человека B19) с помощью PyMOL.

Было идентифицировано две различные области (петли) в Сар белке парвовируса B19, которые могут усиливать и эффективность трансдукции для нового вектора на основе AAV2. Выявленные петли (петля 1 и петля 2) являются основным предметом этого исследования.

Наши предварительные результаты показали возможность разработки нового рекомбинантного вектора на основе AAV2, несущего две отдельные петли из парвовируса B19, который обеспечил бы усиление трансдукции для вектора. Мы ожидаем, что это исследование заложит основу для будущих испытаний химерного вектора B19 и подчеркнет преобразующий потенциал генной терапии с использованием векторов AAV2.

Исследование выполнено при поддержке программы академического лидерства Приоритет-2030.

ВЛИЯНИЕ ОКНОЛИТИЧЕСКОГО АДЕНОВИРУСА НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КЛЕТОК САРКОМЫ ЮИНГА К ИНГИБИТОРАМ КАРБОАНГИДРАЗ ЧЕЛОВЕКА

Файзуллина Д.¹, Канцерова К.¹, Беляева Е.¹, Романцова О.²,
Якушов С.¹, Тимашев П.С.¹, Калинин С.³, Уласов И.¹

¹ Институт Регенеративной Медицины, ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

² Научно-Исследовательский Институт Детской Онкологии и Гематологии,
НМИЦ Онкологии им Н.Н.Блохина, Минздрава России, Москва

³ Институт Химии, СПбГУ, Санкт-Петербург
fayzullina_d_r@staff.sechenov.ru

Введение: Саркома Юинга — агрессивная опухоль, встречающаяся в основном у подростков, с пяти-летней выживаемостью менее 30% у пациентов с изолированными метастазами в легких и менее 20% у пациентов с поражением костей и костного мозга. Карбоангидразы контролируют pH в клетках, что влияет на агрессию и прогрессию опухоли.

Цель: Усилить эффект ингибиторов карбоангидраз с помощью генной терапии онколитическим аденовирусом для терапии саркомы Юинга.

Методы: Использовались ингибиторы карбоангидраз OX-71, OX-72, OX-73, Ру-23 и онколитический аденовирус CRAd-KISS I. Перевиваемая линия клеток саркомы Юинга A673. Проводился Вестерн-блот анализ и тест-царапина (повреждение монослоя).

Результаты: По результатам вестерн-блота, онколитический вирус и ингибиторы карбоангидраз влияют на белки, контролирующие миграцию и инвазию: увеличивают количество ингибиторов (MMP14), уменьшают количество активаторов (ERK1/2), а также на белки, обуславливающие стволовость клеток, уменьшая уровень их экспрессии (SOX2). Также проведен тест-царапина для оценки уровня миграции и инвазии, наиболее эффективное ингибирование отмечено для OX-71 и OX-73. Эффект вируса и ингибитора проанализированы как в комбинации, так и в виде монотерапии. При совместном использовании вируса и ингибиторов карбоангидраз эффект усиливается.

Выводы: Исследуемые активные агенты обладают большим потенциалом в терапии саркомы Юинга, однако нуждаются в дополнительном изучении для более детальной картины взаимодействия этих веществ с клетками.

Благодарности: Данное исследование поддержано грантом РНФ (21-15-00213).

ВИРУС ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА И ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА: ПРОБЛЕМЫ И ПРОФИЛАКТИКА

Фетисова А.Н., Мохаммад Хоссейни Н.Р.,

Первый Московский медицинский государственный университет
им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
nrgsmh@yahoo.com

В последние годы все больше признается роль вируса папилломы человека (ВПЧ) в развитии заболеваний слизистой оболочки рта и рака ротовой полости.

Недавние исследования показали увеличение распространенности ВПЧ-ассоциированного рака ротовой полости, особенно среди молодых людей. Передача ВПЧ через орально-генитальный контакт была определена как один из основных факторов.

Патогенез ВПЧ-ассоциированных поражений ротовой полости включает интеграцию вирусной ДНК в геном хозяина, что приводит к нарушению клеточных процессов и развитию злокачественных новообразований. Типы ВПЧ 16 и 18 наиболее часто связываются со случаями рака ротовой полости, при этом другие высокорисковые типы также играют свою роль.

Клинические проявления ВПЧ-ассоциированных заболеваний слизистой оболочки рта могут значительно варьироваться, начиная от доброкачественных образований (папиллом) до потенциально злокачественных поражений (плоскоклеточного рака ротовой полости).

Эти поражения часто проявляются в виде не заживающих язв или бородавочных образований, что может быть ошибочно принято за другие патологии рта. Диагностика ВПЧ-ассоциированных поражений ротовой полости требует комплексной оценки.

Влияние ВПЧ-вакцинации на профилактику орального рака и развитие оральных поражений все еще находится в стадии исследования. Необходимо реализовать программы здравоохранения и информационного просвещения, чтобы стимулировать безопасные сексуальные практики и уход за полостью рта, а также поощрять регулярные посещения стоматолога и скрининг на оральный рак.

Литература

1. Haghshenas MR, Moosazadeh M, Taghiloo S, Sattari S, Valadan R, Mousavi T. Association between Human Papillomavirus and Oral Cancer in Iranian Clinical Samples: A Meta-Analysis Review. Iran J Public Health. 2022 Dec;51(12):2688-2696. doi: 10.18502/ijph.v51i12.11459. PMID: 36742241; PMCID: PMC9874207.
2. Shang Q, Peng J, Zhou Y, Chen Q, Xu H. Association of Human Papillomavirus With Oral Lichen Planus and Oral Leukoplakia: A Meta-analysis. J Evid Based Dent Pract. 2020 Dec;20(4):101485. doi: 10.1016/j.jeb-dp.2020.101485. Epub 2020 Aug 24. PMID: 33303094.
3. Kols A, Sherris J. HPV vaccines: promise and challenges [Internet]. Seattle (WA): PATH [cited 2016 Aug 27]. Available from: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.424.5575&rep=rep1&type=pdf>.

БИОФАБРИКАЦИЯ

ХАРАКТЕРИСТИКА β -АМИЛОИДОВ ПРИ ТРАНСМИССИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЦНС

Асташонок А.Н., Полещук Н.Н.

ГУ Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь
micro.87@mail.ru

Цель работы: Провести индикацию и идентификацию белковых структур, формируемых в ЦНС при синдроме Герстманна-Штреусслера-Шейнкера (СГШШ).

Материалы и методы. Исследование ткани ЦНС было проведено на секционном материале пациента (возраст — 57 лет) с патоморфологическим диагнозом СГШШ. Для получения β -амилоидов использовали метод Frank O. Bastian, 2005. Образцы, содержащие прионный белок, разделяли на отдельные аликвоты и хранили при -20°C до использования. Топографические изображения различных патологических белковых структур получали на микроскопе Nanoscope IIIa MultiMode (Bruker, США), оборудованном J-сканером.

Результаты. С использованием высокоразрешающей АСМ исследовали сложные структуры, формируемые прионом PrP. Установлено, что высота β -амилоидной фибриллы при анализе микропрофилей сечения, проведенных в различных участках поверхности, соответствовала значениям $10 \pm 1,7$ нм. Параметр ширины при этом не превышал среднего диапазона 25-27 нм.

Заключение. Из образцов ткани мозга выделены инфекционные β -амилоиды и дана их наноскопическая характеристика. Выявлены формы амилоидов, различающиеся по высоте (h) и шероховатости поверхности, что позволяет идентифицировать различные типы белковых структур. Предложенный подход с использованием атомно-силовой микроскопии актуален для разработки методов прижизненной диагностики редких орфанных заболеваний ЦНС.

КЛЕТОЧНЫЕ СФЕРОИДЫ И ОРГАНОИДЫ КАК КОМПОНЕНТ БИОЧЕРНИЛ ДЛЯ 3D-ЭКСТРУЗИОННОЙ БИОПЕЧАТИ

Бикмулина П.Ю.¹, Кошелева Н.В.², Хейдари З.¹, Шпичка А.И.³, Тимашев П.С.^{1,2,3}

¹ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
Институт регенеративной медицины, Дизайн-центр «Биофабрика», Москва

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
Институт регенеративной медицины, Лаборатория клинических смарт-нанотехнологий, Москва

³ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
Институт регенеративной медицины, Лаборатория прикладной микрофлюидики, Москва
bikmulina_p_yu@staff.sechenov.ru

В настоящее время сфероиды и органоиды представляют большой интерес в области тканевой инженерии, в первую очередь, как строительные блоки для 3D биопечати. Одним из наиболее часто используемых типов клеток для 3D биопечати являются мезенхимные стромальные клетки (МСК), применяющиеся как в виде моно-, так и ко-культур. Целью настоящей работы является сравнение важных параметров сфероидов МСК и органоидоподобных многоклеточных структур при 3D экструзионной биопечати.

Биочернила для 3D-экструзионной биопечати состояли из гидрогеля и сфероидов (или органоидов). Гидрогель включал желатин, фибрин, модифицированный акрилатным полиэтиленгликолем (ПЭГ), и рибофлавин. Сфероиды формировали из МСК, выделенных из подкожной жировой клетчатки или альвеолярной слизистой оболочки десны. Органоиды формировали с использованием клеточной линии HepG2, МСК, выделенных из пуповины, и эндотелиальных клеток пупочной вены человека (HUVEC) в соотношении 3:2:1. Биопечать осуществляли на экструзионном 3D-биопринтере BioX CellInk, полученные конструкции культивировали до 21 дня. После этого была проанализирована жизнеспособность, пролиферация, способность к спраутингу и миграции и наличие характерных маркеров.

Напечатанные конструкции были жизнеспособными и метаболически активными, но скорость пролиферации клеток различалась в зависимости от источника клеток. МСК жировой ткани быстрее мигрировали в

гидрогеле, образуя обширные скопления клеток. МСК десны формировали более длинные, тонкие и разветвленные отростки. Была также показана возможность получения микроконструктов печени на основе органо-идоподобных структур, быстро мигрирующих и меняющих морфологию после 3D-биопечати.

Таким образом, конструкции на основе сфероидов/органоидов из разных типов клеток, полученные методом 3D-биопечати, отличаются рядом функциональных и морфологических свойств. Понимание особенностей каждой конкретной популяции позволит оптимизировать стратегии биофабрикации, обеспечивая высокую плотность клеток и выживаемость напечатанных конструкций.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 22-75-10120.

РАНЕВЫЕ ПОКРЫТИЯ НА ОСНОВЕ КОЛЛАГЕНА I ТИПА И ЛАМИНИНА

**Гонгоров Р.Р.¹, Сушкева С.А.¹, Эрдынеева Д.Б.¹, Васильева Д.Е.¹,
Норбоева М.Р.¹, Чен А.Б.¹, Сономова И.В.¹, Цыденова Д.Ч.¹, Рабданова Н.П.¹,
Долодоев А.С.¹, Цыбденова А.П.^{1,2,3}, Дашиинимаев Э.Б.⁴, Балханов Ю.С.^{2,3}**

¹ ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет»,

² ООО «МИП «Байкальский центр биотехнологий»,

³ ООО «Шэнэскин», Улан-Удэ

⁴ Центр высокоточного редактирования и генетических технологий для биомедицины
НИИ трансляционной медицины РНИМУ им. Н.И. Пирогова
gongorov.rod@mail.ru

Важнейшее и быстроразвивающееся направление современной регенеративной медицины — применение клеточных технологий в лечении ран, ожогов, трофических язв. Получены ранозаживляющие покрытия на основе коллагена первого типа из сухожилий животных. Оптимизированы условия культивирования иммортализованных кератиноцитов кожи человека (линия HaCaT) на коллагеновых матрицах и получены с помощью децеллюлирования биodeградируемые ранозаживляющие композитные материалы. Созданные раневые покрытия основаны на комбинации полимерной подложки и продукта синтеза эпителиальных клеток человека, при этом лишены клеточной составляющей и отличаются сравнительной простотой изготовления, длительностью срока хранения, что позволит отказаться от аутодермопластики.

Цель исследования: создание раневого покрытия из коллагена первого типа и продукта синтеза кератиноцитов человека — ламинина, способствующих заживлению и защите ран от инфицирования и механических повреждений.

Первый этап работы включал экстракцию коллагена и создание биополимерных пленок. При сокультивировании клеток линии HaCaT и коллагеновой матрицы синтезирован ламининовый компонент. Коллаген-ламининовая матрица была децеллюляризирована с помощью растворов детергентов. В ходе второго этапа исследований с помощью гистологических и иммуногистохимических методов была проведена идентификация матричных компонентов и оценка эффективности ранозаживления *in vivo* на моделях раневого дефекта кожного покрова у лабораторных животных. Полученные данные по восстановлению целостности кожного покрова свидетельствуют о том, что созданная коллаген-ламининовая композиция обладает высокой эффективностью ранозаживления.

АКТИВНОСТЬ НЕЙРОННОЙ СЕТИ С ЦИКЛИЧЕСКОЙ ОДНОНАПРАВЛЕННОЙ СТРУКТУРОЙ СВЯЗЕЙ *IN VITRO*

**Заозерский М.С.¹, Гладков А.А.^{1,2}, Пигарева Я.И.^{1,2}, Колпаков В.Н.^{1,2}, Землянсков М.С.¹,
Казанцев В.Б.^{1,2}, Мухина И.В.^{1,2}, Пимашкин А.С.¹**

¹ Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет
им. Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород

² Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород
pimashkin@neuro.nnov.ru

В основе механизма кратковременной памяти, а также ритмической активности мозга и ЦНС лежит феномен реверберации активности в нейронной сети с рекуррентной архитектурой связей. Изучение нейрофизиологических механизмов циркуляции импульсов активности и их торможения в подобных сетях требует

создания моделей на клеточном уровне. Технические достижения в области микрофлюидики позволяют создать клеточный чип, модулирующий работу реверберационных сетей в составе локальных сетей, обрабатывающих входной сигнал в ЦНС.

Диссоциированные клетки коры мозга 18-дневных эмбрионов мышей культивировали в микрофлюидных чипах с четырьмя камерами, соединенных последовательно микроканалами для однонаправленного роста аксонов. Биоэлектрическая активность регистрировалась с помощью микроэлектродных матриц с внеклеточными микроэлектродами (Multichannel systems, Германия).

Отростки из одной камеры в другую в среднем прорастали за 5 дней, появление сетевой спонтанной биоэлектрической активности происходило на 10 день. Активность сетей клеток каждой камеры, несмотря на физическое разделение микроканалами, не отличалась между камерами в течение развития.

Ингибирование ГАМК-рецепторов бикикулином в концентрации 100 мкМ уменьшало задержки передачи пачек импульсов между камерами и увеличивало длительность пачек. Только в присутствии бикикулина наблюдалось распространение сетевой активности по всему циклу, однако ожидаемая повторная активация цикла не была обнаружена вследствие, вероятно, того, что при повышенной скорости прохождения сигнала в цикле сигнал проходит весь цикл быстрее, чем заканчивается период рефрактерности в сети начального модуля. Таким образом, нейрональная культура в четырехкамерном микрофлюидном чипе позволяет изучать рекуррентную активность нейронных сетей мозга.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда, проект 21-75-10154.

АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ РЕЗОРБИРУЕМЫХ КОЛЛАГЕНОВЫХ МЕМБРАН С ЛАКТОФЕРРИНОМ ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ ДЕФЕКТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Казумян С.В., Гостев М.С., Дьячкова Е.Ю., Тарасенко С.В., Тимашев П.С.

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет), Москва
sabina.kazumyan@yandex.ru*

Введение. В медицине, в частности, стоматологии существует потребность в материалах, обладающих регулируемой биологической активностью и обеспечивающих активацию репаративных процессов.

Цель. Повышение эффективности лечения пациентов с обширными операционными раневыми дефектами слизистой оболочки рта путем экспериментального обоснования применения разработанных коллагеновых мембран из бычьего ахиллова сухожилия.

Материалы и методы. На базе Центрального Вивария Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) было проведено экспериментальное исследование на лабораторных животных (кроликах) ($n=12$) по созданию раневой поверхности в полости рта и ее закрытия коллагеновыми мембранами с целью изучения биологических свойств персонализированной мембраны и течения послеоперационного периода и последующим гистологическим исследованием биоматериалов.

Результаты исследования и их обсуждение. На 14-е сутки регенерация послеоперационной раны наблюдалась в полном объеме в группе с использованием мембраны с лактоферрином ($p=0,001$). Результаты гистологического исследования показали в области фрагмента нёба значительно утолщенный многослойный плоский неороговевающий эпителий. Во вестибулярной части во 2-ой группе был обнаружен эпителий с акантозом и пролиферацией базального слоя.

Выводы. Анализ послеоперационного периода показал, что менее выраженный отек и наименьшая гиперемия отмечалась у 2-ой группы- с использованием коллагеновой мембраны с лактоферрином при закрытии раневого дефекта в области преддверия слизистой оболочки и твердого неба. По данным гистологического исследования было обнаружено значительное различие в количестве и качестве образованных мягких тканей в области применения коллагеновых матриц по сравнению с заживлением вторичным натяжением ($p<0,05$). Доказана эффективность разработанных коллагеновых мембран из ахиллова сухожилия при устранении обширных раневых дефектов слизистой оболочки рта.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОЧНЫХ СФЕРОИДОВ НА ОСНОВЕ КЕРАТИНОЦИТОВ И ФИБРОБЛАСТОВ ЧЕЛОВЕКА

Кардош А.В.¹, Бикмулина П.Ю.¹, Кошелева Н.В.², Шпичка А.И.³, Тимашев П.С.^{1,2,3}

¹ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
Институт регенеративной медицины, Дизайн-центр «Биофабрика», Москва

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
Институт регенеративной медицины,
Лаборатория клинических смарт-нанотехнологий, Москва

³ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
Институт регенеративной медицины, Лаборатория прикладной микрофлюидики, Москва
kardosh_a_v@staff.sechenov.ru

Сфероид — это трехмерная клеточная культура, в которой микроокружение клеток приближено к физиологическому. В настоящее время сфероиды все чаще используются в качестве тканевых моделей для фундаментальных исследований межклеточных взаимодействий, дифференцировки клеток и гистогенеза. Целью данной работы стало получение и характеристика клеточных сфероидов на основе монокультур и совместно культивируемых кератиноцитов и фибробластов человека.

Для получения сфероидов использовались иммортализованные линии клеток — кератиноциты HaCaT и фибробласты hTert 977. В экспериментах участвовали моносфероиды из кератиноцитов и из фибробластов, а также две группы сфероидов из совместно культивируемых клеток, сформированные либо путем равномерного смешения кератиноцитов и фибробластов, либо посредством нанесения кератиноцитов на предварительно сформированное ядро из фибробластов. Были исследованы различные биологические свойства полученных сфероидов: динамика изменения диаметра, способность к реактивации (распластыванию по подложке), динамика слияния, жизнеспособность, распределение внеклеточных и внутриклеточных белковых маркеров методом иммуноцитохимического окрашивания.

Было установлено, что диаметр клеточных сфероидов всех четырех типов незначительно изменяется в течение 14-ти дней культивирования. Исследования реактивации показали, что сфероиды из ко-культивируемых кератиноцитов и фибробластов распластываются по подложке гораздо активнее, чем моносфероиды. Помимо этого, были выявлены качественные различия в экспрессии и локализации белков цитоскелета, плотных контактов и внеклеточного матрикса между исследуемыми сфероидными структурами. Локализация белковых маркеров позволила определить, что сфероиды с пресформированным кором из фибробластов сохраняют свою архитектуру в ходе культивирования, а в сфероидах, полученных путем смешения двух типов клеток, формируются одно или несколько дермальных ядер путем миграции фибробластов внутрь структуры.

Таким образом, клеточные сфероиды на основе кератиноцитов и фибробластов способны приобретать и сохранять гистотипическую организацию, подобную нативной коже, и могут быть использованы в качестве простейших моделей кожи *in vitro*.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 23-25-00503.

ИНТЕГРАЦИЯ НЕЙРОНАЛЬНЫХ КЛЕТОК В ЗРЕЛЮЮ СЕТЬ НЕЙРОНОВ *IN VITRO*

**Колпаков В.Н.^{1,2}, Пигарева Я.И.^{1,2}, Гладков А.А.^{1,2}, Землянсков М.С.¹,
Казанцев В.Б.^{1,2}, Мухина И.В.^{1,2}, Пимашкин А.С.¹**

¹ Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет
им. Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород

² Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород
pimashkin@neuro.nnov.ru

Одной из задач регенеративной медицины является разработка новых методов трансплантации и восстановления функциональных связей в области травмы головного мозга. Методы микрофлюидики позволяют создавать экспериментальную модель для изучения восстановления функциональных связей между сетями нейронов.

Микрофлюидный чип включает три камеры: Источник, Имплант и Приемник, последовательно соединенные между собой микроканалами для формирования однонаправленной синаптической связи. Из эмбрионов мышей (E18) извлекали первичные клетки неокортекса и высевали в камеры Источник и Приемник. Через двое суток нейрональные стволовые/прогениторные клетки (НСК/НПК) эмбрионов мыши (E13) высевали в камеру Имплант. На 21 день *in vitro* (DIV) проводилось иммуноцитохимическое исследование.

В результате был разработан протокол интеграции НСК/НПК в сформированную сеть из первичных клеток. Найдена оптимальная начальная плотность клеток на момент высевания в микрофлюидный чип: 3000-4000 кл/мм² для НСК/НПК, обеспечивающая жизнеспособность культур и сопоставимую плотность нейронов со зрелыми первичными культурами на 21 DIV с начальной плотностью 7000-8000 кл/мм². Сети НСК/НПК и первичных нейронов на 21 DIV содержали сопоставимую плотность NeuN-иммуноположительных клеток (нейронов): 3129 кл/мм² для культур E13 и 1797 кл/мм² для культур E18, а также количество возбуждающих (CaMKII+/ NeuN+) и тормозных (CaMKII-/ NeuN+) нейронов для культур E13: 80,77 и 19,23%; для культур E18 — 88,98 и 11,02%.

Таким образом, найденные значения начальной плотности для НСК/НПК и первичных клеток обеспечивали развитие нейронных сетей в микрофлюидном чипе с сопоставимыми морфологическими параметрами на уровне количества возбуждающих и тормозных нейронов. Такая экспериментальная модель может использоваться для изучения восстановления функциональных связей в области травмы головного мозга.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-75-10154.

**СФЕРОИДЫ ИЗ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ
И МСК ДЛЯ БИОФАБРИКАЦИИ ЭКВИВАЛЕНТА УРЕТРЫ**
Котенева П.И.¹, Ревокатова Д.Ю.¹, Бикмулина П.Ю.¹, Ефремов Ю.М.¹,
Кошелева Н.В.^{1,4}, Шпичка А.И.^{1,5}, Тимашев П.С.^{1,2,3,5}

¹ Институт регенеративной медицины, Научно-технологический парк биомедицины,
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва

² Научно-технологический парк биомедицины
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва

³ Научный центр мирового уровня «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение»,
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва

⁴ ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии», г. Москва

⁵ Химический факультет, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
koteneva_p_i@staff.sechenov.ru

За счет трехмерного комплекса межклеточных взаимодействий и внеклеточного матрикса 3D-клеточные сфероиды являются универсальными строительными блоками для биофабрикации эквивалентов тканей и органов, в том числе с применением биопечати. Подходы биофабрикации позволяют формировать ткани, комбинируя строительные блоки из одного и различных типов клеток. Первичные культуры клеток, выделенные из тканей человека, являются перспективным материалом для фабрикация биоэквивалентов за счет возможности применения персонализированных технологий для каждого пациента в будущем. Для биофабрикации эквивалента уретры важна комбинация многослойного эпителия и стромы. Поэтому цель данной работы стала комплексная характеристика сфероидов из эпителия и МСК для биофабрикации эквивалента уретры.

Буккальный эпителий и мультипотентные мезенхимные стромальные клетки (МСК) выделяли из эксплантатов оболочки ротовой полости и свободной десны человека, характеризовали с применением проточной цитометрии. Сфероиды формировали с помощью агарозных планшетов 3D Petri Dish (MicroTissue, USA). Характеризовали морфологию актинового цитоскелета, механические свойства и экспрессию основных маркеров, таких, как белки цитоскелета виментин и цитokerатин-19, а также внеклеточного матрикса фибронектин и адгезионных контактов N-, E-кадгерин и ZO-1. Оценили жизнеспособность клеток в составе сфероидов, способность сфероидов из эпителиальных и мезенхимных клеток компактизоваться и реактивировать как на пластике, так и на поверхности фибринового геля, основы биочернил при формировании эквивалента. Успешно сформированы сфероиды двух фенотипов: эпителиального и мезенхимного. Сфероиды из буккального эпителия экспрессировали смешанный набор маркеров, некоторый из которых были характерны для эпителия, а некоторые для мезенхимных клеток. Сфероиды из МСК были представлены преимущественно клетками мезенхимного фенотипа, они быстрее компактизовались и реактивировали.

Исследование было поддержано Российским Научным Фондом (грант № 23-15-00481).

УДК 664.69

**ФАСОЛЕВЫЙ МАТРИКС В СОЗДАНИИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПРОДУКТОВ
ПИТАНИЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЙ****Марадудин М.С., Симакова И.В.***Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского,
Саратов, Российская Федерация*

Отсутствие глютена в бобовых создает возможности широкого применения продуктов их переработки в качестве ингредиентов для обогащения рациона питания людей, в том числе, страдающих целиакией. Среди прочих бобовых культур фасоль выделяется богатым нутриентным профилем: клетчаткой, пектинами, минеральными веществами, витаминами, высоким содержанием белка с хорошим коэффициентом усвояемости.

Целью данного исследования являлось медико-биологическое и технологическое обоснование возможности использования фасолевого матрикса на основе муки фасоли (красной, белой) и муки злаковых культур (пшеница, рожь, тритикале) для создания композитных смесей. Повышенное содержание белка и оптимальное соотношением минеральных веществ позволит данные смеси применять для производства специализированных пищевых продуктов, влияющих на профилактику метаболических патологий.

Объектами исследования являлись пищевая и биологическая ценность муки фасоли белой и красной; муки пшеницы мягкой, муки ржи, муки тритикале, крупки пшеницы твердой, муки из композитных смесей на их основе с различным процентным соотношением.

Пищевую и биологическую ценность крупки пшеницы твердой и муки из фасоли определяли экспериментально, нутриентный профиль разработанных композитных смесей — расчетным путем, сравнивая нутриентный состав, нескорректированный и скорректированный аминокислотные коэффициенты усвояемости белков и гликемический индекс.

Установлено, что увеличение доли муки фасоли в композитных смесях повышает содержание кальция и магния, белка, оптимизирует аминокислотный профиль, существенно снижает гликемический индекс.

Эти факторы, в сочетании с технологической пригодностью данных продуктов, позволяют рекомендовать их для подготовки и проведения клинических исследований к применению в терапии ряда заболеваний, а именно, для пациентов с сахарным диабетом, с ожирением, с метаболическим синдромом, в гериатрическом, детском и диетическом питании.

**СОКУЛЬТИВИРОВАНИЕ ХОНДРОЦИТОВ И СИНОВИАЛЬНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ
СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ДЛЯ СОЗДАНИЯ ЭКВИВАЛЕНТОВ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ****Мосина З.А., Куренкова А.Д., Бушуева В.А., Медведева Е.В.***Институт регенеративной медицины,
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия
medvedevaekaterina@yandex.ru*

Для восстановления дефектов хрящевой ткани суставов наиболее многообещающим методом в настоящий момент является аутологичная трансплантация хондроцитов (АСТ), забираемых с ненагружаемых участков хряща для последующего культивирования. Ввиду низкой пролиферативной активности зрелых хондроцитов применение данного метода ограничено объемом получаемого аутологичного материала. В текущей работе для увеличения объема клеточного трансплантата мы опробовали метод сокультивирования первичных мезенхимальных стволовых клеток синовиальной мембраны (СМ-МСК) и хондроцитов коленного сустава крысы.

Размножение клеточных культур проводили в течение трёх недель. На третьем пассаже культуру хондроцитов, а также совместную культуру хондроцитов и СМ-МСК (1:1), центрифугировали с формированием клеточных гранул и инициировали хондрогенную дифференцировку в полученных 3D культурах с помощью фактора роста TGFβ3.

Анализ полученных микротканей с помощью окрашивания срезов на антитела к хондрогенным маркерам Sox9 и Col2 показал их присутствие в значительных количествах. Однако отмечалось наличие нежелательного маркера гипертрофированных хондроцитов Mef2c в равной степени в обеих 3D культурах независимо от наличия СМ-МСК. Переход хондроцитов в гипертрофированное состояние свидетельствует о скором переходе культуры к дифференцировке в остеогенном направлении. К культурам был добавлен ингибитор гипертро-

фии IWP2, что повлияло на снижение Mef2c-позитивных клеток в 3D культурах, однако, не позволило полностью исключить их наличие. Mef2c-позитивные клетки локализовались преимущественно в поверхностном слое микротканей. На экспрессию хондрогенных маркеров добавление IWP2 влияния не оказало.

Гранулы, формируемые на основе двух типов клеток (хондроциты и СМ-МСК) обладали теми же характеристиками, что и культивируемые хондроциты. Можно заключить, что в случаях недостатка аутологичных хондроцитов для процедуры АСИ возможно применение смешанных 3D культур на основе хондроцитов и СМ-МСК.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда № 21-75-10082

БИОЧЕРНИЛА НА ОСНОВЕ ПОЛИМЕРОВ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ДЛЯ 3D- ПЕЧАТИ

Нашекина Ю. А.^{1,2}, Милицина А.А.³, Юдин В.Е.³

¹ Институт цитологии РАН, г. Санкт-Петербург

² ФТИ им. А.Ф.Иоффе, г. Санкт-Петербург

³ Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург
nashchekina.yu@mail.ru

Полимеры природного происхождения, такие как коллаген, производные целлюлозы, а также фиброин шелка находят широкое применение при формировании скаффолдов в виде гелей для задач тканевой инженерии. Благодаря своей биосовместимости такие гели используются для культивирования и трансплантации клеток. Для формирования скаффолдов различной структурной организации используют метод 3D-печати, который позволяет *in vitro* воспроизвести архитектуру внеклеточного матрикса. Не смотря на все достоинства, 3D — печать гелями имеет ряд сложностей, обусловленных нестабильностью их в жидкой среде в процессе культивирования клеток. Целью данного исследования была разработка биочернил на основе природных полимеров для получения структурированных и стабильных в водной среде скаффолдов.

В процессе выполнения работы были получены гели на основе фиброина шелка, коллагена, карбоксиметилцеллюлозы и альгината. Данные измерения реологических свойств полученных композиционных гелей продемонстрировали наличие у них пластичных и тиксотропных свойств, позволяющих существенно улучшить качество печати, которое оценивалось по уменьшению площади напечатанной структуры, а также фактором провисания нити. Было продемонстрировано, что качество печати существенно улучшается при увеличении содержания фиброина шелка в составе композитного геля до 5%. Стабилизацию гелей после печати обеспечивали обработкой метанолом или этанолом. Показано, что набухающая способность напечатанных конструкций, обработанных этанолом на 30% выше по сравнению с аналогичным параметром для гелей, обработанных метанолом. При исследовании жизнеспособности клеток, культивируемых на всех гелях, токсического влияния компонентов геля на культивируемые мезенхимные стромальные клетки обнаружено не было.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФ (Соглашение No 21-74-20120).

ИЗМЕНЕНИЕ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ И МИГРАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ХОНДРОЦИТОВ ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ В СРЕДЕ, КОНДИЦИОНИРОВАННОЙ МЕЗЕНХИМНЫМИ СТРОМАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Новикова В.Д., Вахрушев И.В., Ярыгин К.Н.

ФГБНУ НИИ биомедицинской химии им. В.Н.Ореховича, Москва, РФ
vnlvikova@gmail.com

Восстановление суставного хряща остается актуальной проблемой современной медицины. Отсутствие в нем лимфатических и кровеносных сосудов затрудняет доставку в очаг повреждения стволовых клеток, цитокинов и факторов роста, ограничивая возможности физиологической регенерации. Процесс заживления также затруднен по причине особенного строения гиалинового хряща, а именно преобладания в его составе плотного внеклеточного матрикса (ВКМ) и низкого объемного содержания клеток (хондроцитов).

Решение данной проблемы предлагает клеточная терапия, золотым стандартом которой является трансплантация аутологичных хондроцитов. Однако, получение их культур возможно не всегда, особенно у пожилых пациентов. В качестве альтернативы широко предлагаются мультипотентные мезенхимные стромальные клетки (МСК), в т.ч. благодаря широкой доступности, неиммуногенности и способности дифференцироваться в различных направлениях, в том числе хондрогенном. Существует гипотеза, что терапевтический эффект МСК при трансплантациях во многом обусловлен паракринным влиянием. Секретируемые МСК цитокины, факторы роста и др. активно участвуют в разрешении воспалительных процессов, стимулируют пролиферацию клеток поврежденной ткани и синтезу ВКМ. Таким образом, изучение секрета МСК представляется актуальной задачей для повышения их клинической эффективности.

В настоящей работе проведен сравнительный анализ влияния среды, кондиционированной МСК из различных источников (пульпы зуба, жировая ткань, Вартонов студень пуповины) на скорость миграцию и пролиферативную активность первичных хондроцитов в двумерной культуре.

Было обнаружено ускорение миграции хондроцитов в скрэтч-тесте под действием среды, кондиционированной МСК Вартонова студня пуповины и МСК пульпы зуба. В случае МСК Вартонова студня была также показана выраженная стимуляция пролиферативной активности хондроцитов.

Полученные данные говорят о перспективности клеточных препаратов на основе МСК Вартонова студня для регенерации суставного хряща.

Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных научных в Российской Федерации на долгосрочный период (2021 — 2030 годы) (№122022800499-5). Исследования выполнены с использованием ЦКП «Протеем человека», поддержанного Минобрнауки России в рамках выполнения соглашения № 14.621.21.0017 (уникальный идентификатор проекта RFMEFI62117X0017)

3D БИОПЕЧАТЬ АНАЛОГА СТРОМЫ ЯИЧНИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗОВАННОГО ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ФОЛЛИКУЛОВ МЫШИ IN VITRO

Поздняков А.А.¹, Бикмулина П.Ю.¹, Шпичка А.И.³, Тимашев П.С.^{1,2,3}

¹ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
Институт регенеративной медицины, Дизайн-центр «Биофабрика», Москва, Россия

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
Институт регенеративной медицины, Лаборатория клинических смарт-нанотехнологий, Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
Институт регенеративной медицины, Лаборатория прикладной микрофлюидики, Москва, Россия
pozdyakov_a_a_1@staff.sechenov.ru

Одна из основных проблем тканевой инженерии яичника — создание биомеханической среды, позволяющей проводить длительное культивирование фолликулов с последующей оценкой их жизнеспособности. Целью данной работы стало получение среды для культивирования методом биопечати биочернилами на основе децеллюляризованного внеклеточного матрикса (ДВКМ) яичников мыши и кролика.

В качестве основы для биочернил использовали желатин-фибриновый гидрогель с добавлением метакрилизованного полиэтиленгликоля (ПЭГ) и фотоактивацией рибофлавином. В состав гидрогеля так же входил мелкодисперсный ДВКМ яичников мыши и кролика. Для получения готовых биочернил к гидрогелю добавляли мезанхимные стромальные клетки (МСК) Вартонова студня пупочного канатика человека. Биопечать проводили при помощи экструзионного биопринтера CellInk BioX. Первичные фолликулы были получены из яичников мышей линии C57Bl/6 в возрасте 11–14 дней механическим способом.

ДВКМ был предварительно протестирован на предмет цитотоксичности методом AlamarBlue Assay. Напечатанные конструкторы имели форму решётчатых структур, в перфорации которых впоследствии подсаживали первичные фолликулы мышей. Разработанный состав биочернил обеспечивал хорошую адгезию фолликулов к поверхности конструкторов. После 5 дней культивирования было проведено окрашивание Live/Dead для оценки жизнеспособности фолликулов и клеток. Полученные результаты свидетельствовали о жизнеспособности фолликулов мыши после периода культивирования в напечатанных структурах *in vitro*.

Таким образом, метод биопечати может рассматриваться в качестве альтернативы классическим методам культивирования фолликулов яичника *in vitro*, а также как основа подхода к созданию тканеинженерных конструкторов яичника.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 20-515-56005 (биочернила на основе децеллюляризованного внеклеточного матрикса).

ИЗГОТОВЛЕНИЕ МИКРОФЛЮИДНОГО ЧИПА ДЛЯ ОТБОРА СПЕРМАТОЗОИДОВ

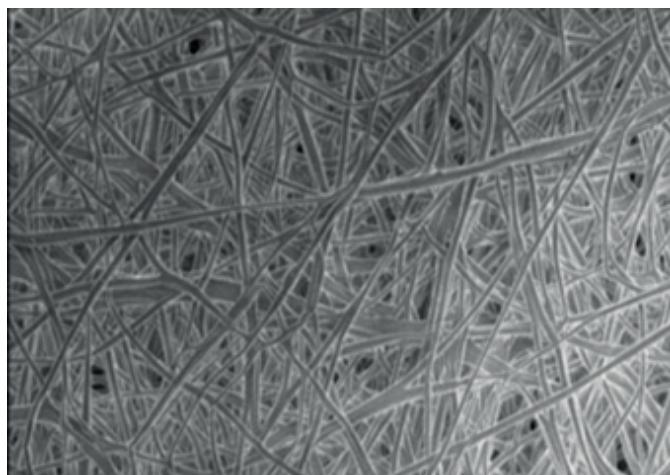
Смирнова О.А.*, Голубчиков Д.О., Мурашко А.В., Тимашев П.С., Шпичка А.И.
smirnova.olga.an@mail.ru

Одна из активно развивающихся областей в биофабрикации это отбор сперматозоидов с использованием микрофлюидных чипов. Подходы к отбору сперматозоидов могут быть разделены на активные, такие как термотаксис и хемотаксис, и пассивные — реотаксис. Хемотаксис (движение клеток вдоль химического градиента) может быть успешно применен для отбора сперматозоидов, используя прогестерон или ацетилхолин. Отобранные клетки собираются в выходе чипа с высокой концентрацией хемоаттрактанта. Температурный градиент также может применяться для отбора качественных сперматозоидов. Кроме того, реотаксис может быть дополнительным параметром для оценки подвижности сперматозоидов. Был смоделирован и изготовлен прототип микрофлюидного чипа для сортировки. Полимерная форма была заполнена раствором полидиметилсилоксана и выдержана 6 часов. После этого полученная заготовка была отделена от полимерной формы и в ней были проделаны отверстия. Далее обработка плазмой была использована для связывания поверхности заготовки с покровным стеклом. Полученный чип состоял из 3 модулей, включая реотаксис, хемотаксис и тест на связывание с гиалуроновой кислотой. Модули также тестировались отдельно. Реотаксис тестировался с помощью одноканального чипа. Тест на связывание с гиалуроновой кислотой проводили с помощью чашки Петри, на которую наносили гиалуроновую кислоту с помощью спин-коутинга. Таким образом, был изготовлен прототип микрофлюидного чипа, состоящего из трех модулей, который воспроизводит движение сперматозоидов по женскому репродуктивному тракту.

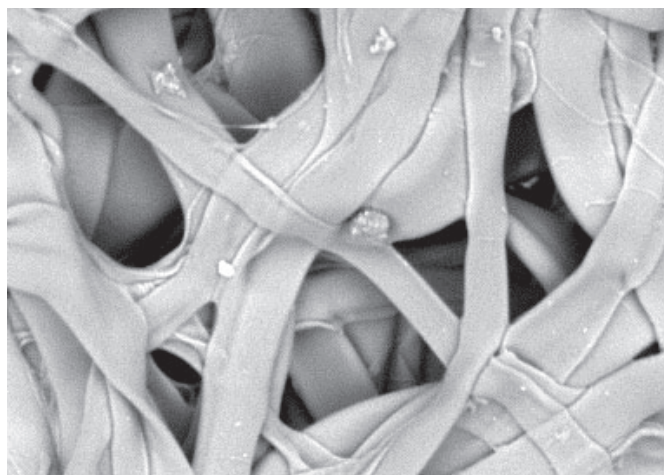
КОЛЛАГЕНОВЫЕ МИКРО- И НАНОВОЛОКНИСТЫЕ МАТЕРИАЛЫ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

Тенчурин Т.Х., Пантеллеев А.А., Чвалун С.Н., Бозо И.Я.
Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»
Москва, Россия
tenchurin.timur@mail.ru

Коллаген основной компонент внеклеточного матрикса (ВКМ), составляющего основу органов и тканей человека. Используя различные растворители, условия формования и варьируя состав раствора можно получать микро и нановолокнистые материалы на основе коллагена методом электроспиннинга. Таким образом, можно создавать каркасы с различной архитектурой и механическими свойствами соответствующие нативному ВКМ [1,2]. На рис. 1, 2 представлены примеры волокнистых мембран с различной морфологией и механическими свойствами.

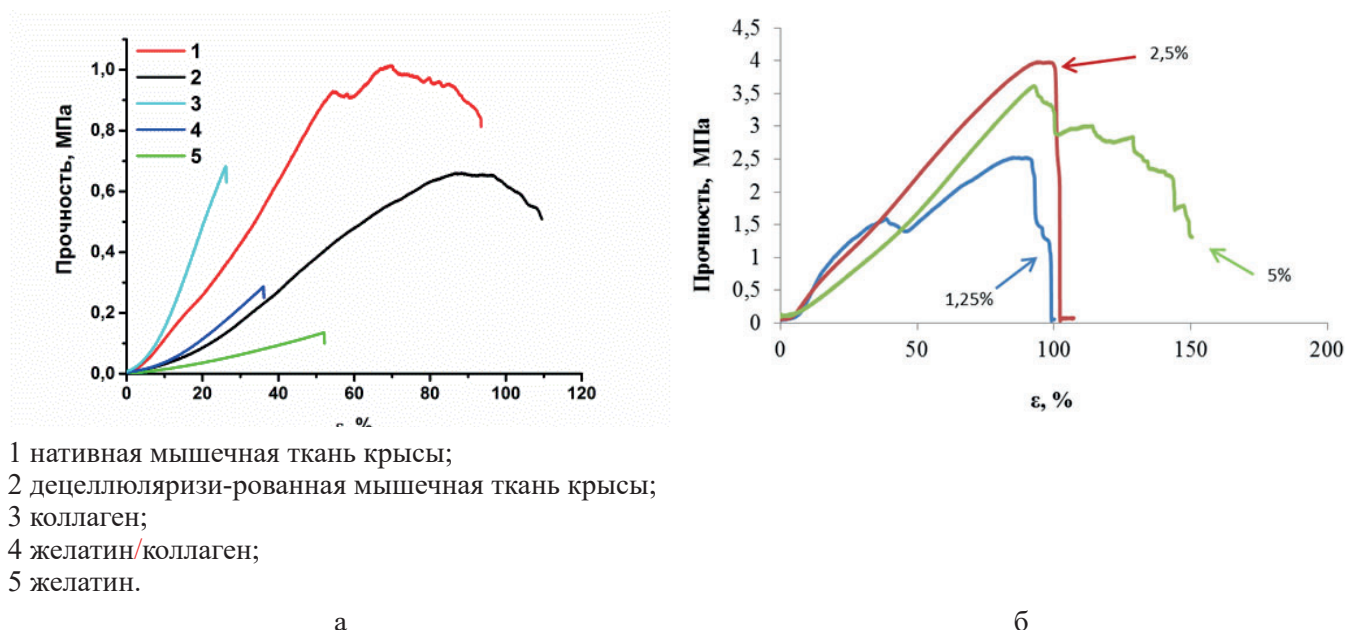


а



б

Рис. 1. Морфология волокнистых материалов на основе коллагена со средним диаметром волокна 300 нм (а) и 6,5 мкм (б)



- 1 нативная мышечная ткань крысы;
- 2 децеллюляризованная мышечная ткань крысы;
- 3 коллаген;
- 4 желатин/коллаген;
- 5 желатин.

Рис. 2. Зависимость механических свойств волокнистых материалов от степени денатурации коллагена (а) и степени сшивки (б)

Изготовленные волокнистые мембраны использовались для регенерации кожи, биоинженерии эпителия дыхательных путей, стоматологии.

Литература

1. Tenchurin et al. Effect of collagen denaturation degree on mechanical properties and biological activity of nanofibrous scaffolds. Journal of Biomedical Materials Research: Part A DOI: 10.1002/JBMA.37598
2. Tenchurin et al. Control on rheological behavior of collagen 1 dispersions for efficient electrospinning. Journal of Biomedical Materials Research: Part A. DOI: 10.1002/jbm.a.36459.

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ПРОТОКОЛА ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗАЦИИ ПЕЧЕНИ СВИНЬИ НА СОХРАНЕНИЕ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ В ТКАНЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ МАТРИКСЕ

Филин Д.Д.^{1,2}, Белова А.Д.¹, Немец Е.А.¹, Басок Ю.Б.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

² ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», Москва
filin_denis@outlook.com

Перспективным методом получения тканеспецифических матриксов для тканевой инженерии является децеллюляризация, позволяющая удалить клетки и их фрагменты при максимальном сохранении состава естественного внеклеточного матрикса.

Цель. Исследовать влияние различных протоколов децеллюляризации на сохранение гликозаминогликанов (ГАГ) в тканеспецифическом матриксе на основе децеллюляризованной печени свиньи.

Материалы и методы. Исходную ткань печени измельчали с помощью скальпеля и ножниц до размера не более 2х2х2 мм. Децеллюляризацию проводили в 12 режимах, сочетая в различных комбинациях циклы замораживания-оттаивания, метод осмотического шока и обработку поверхностно-активными веществами (додецилсульфат натрия (SDS) 0,1%, Triton X-100 0,1% и 1%).

Для определения содержания ГАГ образцы лиофилизировали и лизировали в растворе папаина при +65°C. После инкубации с красителем 1,9-диметилметиленовым синим на планшетном спектрофлуориметре Tecan Spark 10M (Tecan Trading AG, Швейцария) определяли оптическую плотность при длине волны 525 нм.

Выводы. Значимой разницы в содержании ГАГ при включении в протокол децеллюляризации стадии замораживания/оттаивания (-80°C/+37°C) или раствора низкой ионной силы не обнаружено. Проде-

монстрировано, что сокращение времени обработки ткани 0,1% раствором SDS с 24 ч до 2,5 ч с введением в протокол стадии инкубации в растворе 1% Triton X-100 в течение 21,5 ч привело к снижению потерь ГАГ в 6,6 раза.

Заключение. Показано различие содержания ГАГ в составе тканеспецифического матрикса на основе децеллюляризованной печени свиньи в зависимости от комбинации физических и химических воздействий. Максимальное количество ГАГ, $11,66 \pm 0,61$ мкг/мг, сохранилось после обработки ткани раствором 0,1% SDS в H₂O (3 ч) и 1% Triton X-100 в фосфатно-солевом буфере (21,5 ч) при перемешивании на шейкере (90 rpm) при 25°C.

LIVER-ON-A-CHIP'S ARCHITECTONICS: A SIMULATION STUDY

Murashko A., Golubchikov D., Smirnova O., Shpichka A., Timashev P.

Institute for Regenerative Medicine, Sechenov University, Moscow, Russia

To date, the liver-on-a-chip is one of the most progressive niches in biomedicine. The wide goals range were achieved using a microfluidic chip as a fundamental technique in, e.g. drug discovery, tissue engineering, pathophysiology, etc. Such microfluidic chips are various and have different constructions.

Our study aimed to analyze already described chips and model the fluid dynamics in them. We created several chips' models with different architectures: one-channel, two-channel parallel independent and two-channel unparallel inner-connected system.

Using Computer Fluid Dynamics (CFD), we modelled the fluid regimes based on theoretical hypotheses.

Thus, our findings showed that the chip's architectonics determines not only its cell viability and handling, but mainly the system usability.

ГЕНОМ ЧЕЛОВЕКА

СРАВНЕНИЕ ФЕРРОПТОЗА МАКРОФАГОВ ЧЕЛОВЕКА, ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ ИЗ ТНР-1 КЛЕТОК И МОНОЦИТОВ

Власова И.И.¹, Сулейманов Ш.К.^{1,2}, Ключев Т.О.^{1,2},
Салимов Э.Л.³, Рагимов А.А.³, Тимашев П.С.⁴

¹ Институт регенеративной медицины,

² Лаборатория клинических смарт-нанотехнологий,

³ Лабораторно-гемотрансфузиологический комплекс,

⁴ Центр мирового уровня «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение»

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет), Москва, Россия 119991

vlasova_i_i@staff.sechenov.ru

Ферроптоз — программируемая форма клеточной смерти, при которой теряется контроль над Fe-зависимой генерацией гидроперекисей (фосфо)липидов и регуляцией тиолов. Макрофаги — клетки системы врожденного иммунитета, которые являются основными исполнителями и дирижерами воспалительных процессов на всех стадиях иммунного ответа. Они продуцируют различные активные формы кислорода (АФК), следовательно, функционируют в про-оксидантной среде, но при этом выживают. Подавляющее большинство исследований ферроптоза было проведено с макрофагами и микроглией мышей, однако, макрофаги человека имеют ряд фенотипических отличий. Мы сравнили ферроптоз двух типов клеток — макрофагов, полученных из клеток моноцитарной лейкемии человека ТНР-1 обработкой форбол-миристат-ацетатом, и myeloid-derived macrophages (MDM), полученных из моноцитов обработкой GM-CSF. Культивирование клеток в присутствии индуктора ферроптоза RSL3, добавленном в соотношении 1 μ M на 1 млн клеток приводит к гибели обоих типов макрофагов, что было показано с помощью аламарового синего, а также теста Live/Dead (кальцеин + пропидий иодид). Гибель ТНР-1 макрофагов наблюдалась через 4 часа после добавки индуктора, тогда как аналогичные значения параметров тестов гибели клеток у MDM были зарегистрированы через 18 часов инкубации. В обоих случаях ингибитор ферроптоза ferrostatin-1 подавлял клеточную смерть. В тоже время радикал-генерирующая активность MDM была на порядок выше, чем у ТНР-1 клеток, что было показано с помощью метода люминол-зависимой хемилюминесценции. Следовательно, несмотря на высокую продукцию АФК, MDM меньше подвержены ферроптозу. Можно предположить, что у «профессиональных» макрофагов есть специальные механизмы защиты от ферроптоза.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №23-25-00497 <https://rscf.ru/project/23-25-00497/>.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА RS1008805 (CYP19A1) С ГИСТОЛОГИЧЕСКИМ ТИПОМ ОПУХОЛИ ПРИ ТРИЖДЫ НЕГАТИВНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кипень В.Н.¹, Добыш О.И.¹, Ходоронок Е.И.², Хоров А.О.², Лемеш В.А.²

¹ Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
имени Н.Н. Александрова, аг. Лесной, Беларусь

Введение. Современный подход дозирования лекарств при неоадьювантной (предоперационной) химиотерапии (НАХТ) должен учитывать индивидуальную способность пациента метаболизировать назначаемый химиопрепарат, что позволит достичь максимального противоопухолевого эффекта и свести к минимуму побочные явления индукционной терапии. В качестве потенциальных биомаркеров эффективности НАХТ могут выступать полиморфизмы в генах семейства цитохром P450 (CYP), влияющие на активность или на экспрессию мишени для лекарственного средства.

Цель и задачи. Охарактеризовать молекулярно-генетический статус пациентов с трижды негативным раком молочной железы (ТНРМЖ) по полиморфизму генов CYP19A1, CYP1B1, CYP2C19, CYP2C9, CYP3A4 и CYP3A5.

Материалы и методы. Материалом для молекулярно-генетических исследований являлась венозная кровь 90 пациентов с клинически верифицированным диагнозом ТНРМЖ. ДНК выделяли из цельной крови с использованием набора «ArtДНК MiniSpin Эксперт» (ООО «АртБиоТех», Беларусь). Для установления аллельного состава генов *CYP19A1* (rs1008805), *CYP3A4* (rs2740574), *CYP2C19* (rs4244285), *CYP2C19* (rs12248560), *CYP3A5* (rs776746), *CYP2C9* (rs1799853) и *CYP1B1* (rs1056836) использовали наборы праймеров KASP by Design Primer Mix (LGC, Biosearch Technologies).

Основные результаты. Для полиморфизма rs1008805 (*CYP19A1*) было показано, что среди пациентов с ТНРМЖ при наличии аллеля G количество случаев инвазивного протокового рака отмечено в 1,33 раза больше, чем при наличии генотипа AA (таблица).

SNP (ген)	Генотип	Частота встречаемости, % (абсолют.знач.)		p
		Др.типы	Инвазивный протоковый	
rs1008805 (<i>CYP19A1</i>)	AA	40.5% (17)	59.5% (25)	0.121
	AG	24.1% (7)	75.9% (22)	
	GG	15.8% (3)	84.2% (16)	
	AA	40.5% (17)	59.5% (25)	0.042
	AG/GG	20.8% (10)	79.2% (38)	
	GG	15.8% (3)	84.2% (16)	0.165
	AG/AA	33.8% (24)	66.2% (47)	

Заключение. Клиническая значимость выявленных ассоциаций остается до конца не определенной и требует дальнейшего научного поиска.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование выполнено в рамках ГПНИ «Биотехнологии-2», подпрограмма «Геномика, эпигеномика, биоинформатика» на 2021-2025 гг., НИР «Роль полиморфных вариантов ряда генов, ассоциированных с метаболизмом лекарственных средств, в формировании противоопухолевого ответа на неоадъювантную химиотерапию при раке молочной железы» на 2021-2023 гг.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ МИКРОРНК В РЯДУ «НОРМАЛЬНАЯ ТКАНЬ — ЗОБ — БОЛЕЗНЬ ГРЕЙВСА»

Кипень В.Н.¹, Буракова А.А.¹, Добыш О.И.¹,
Якубовский С.В.², Фридман М.В.^{2,3}, Кондратович В.А.³, Лемеш В.А.¹, Кондратенко Г.Г.²

¹ Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

³ Минский городской клинический онкологический центр, Минск, Беларусь

Введение. В 30% случаев заключение по тонкоигольной аспирационной или пункционной биопсии (ТАБ) щитовидной железы (ЩЖ) оказывается неопределенным, так как цитологических признаков может быть недостаточно для определения доброкачественных и злокачественных опухолей ЩЖ. Определение молекулярных маркеров (в частности, микроРНК) в аспирате ЩЖ позволит более точно дифференцировать доброкачественные и злокачественные новообразования на дооперационном этапе и тем самым уменьшит количество нецелесообразных операций.

Цель и задачи. Охарактеризовать профиль экспрессии ряда микроРНК в ряду «нормальная ткань — зоб — болезнь Грейвса».

Материалы и методы. Для выделения пула РНК с гистологического препарата использовали набор «Лира» (Biolabmix, Россия) согласно оптимизированному протоколу. Синтез кДНК осуществляли со специфичными праймерами с использованием набора ArtMMLV Total (АртБиоТех, Беларусь). Далее проводили ПЦР в реальном времени (2х премикс, Праймтех, Беларусь) и рассчитывали Ct. Для итоговой оценки специфичности ПЦР ампликоны для исследуемых микроРНК разделяли электрофорезом в 2,0%-ном агарозном геле (1х ТАЕ) при напряжении 90 V в течение 50 мин. Результаты электрофореза документировали с помощью системы E-Box CX5 (Vilber, Германия), программное обеспечение E-Box CX5 TS Edge 18.01.

Основные результаты. В целом, для всех образцов для микроРНК hsa-miR-187 и hsa-miR-197 показана повышенная экспрессия умеренной интенсивности — не более чем в 100 раз, для hsa-miR-574 показана повышенная экспрессия более высокой интенсивности — до 200 раз, для hsa-miR-125a и hsa-miR-138 выявлена гиперэкспрессия — в среднем, более чем в 500 раз. При этом для hsa-miR-187, hsa-miR-197, hsa-miR-125a и hsa-miR-138 наблюдается тенденция к возрастанию экспрессии в ряду «нормальная ткань > зоб > болезнь Грейвса» (таблица).

микроРНК	Нормальная ткань, (n=6)	Зоб, (n=9)	Болезнь Грейвса, (n=2)
miR-125a	489,395	670,208	866,605
miR-138	1184,709	1516,788	2920,805
miR-187	3,410	4,915	8,486
miR-197	20,389	30,025	56,732

Заключение. В дальнейшем предстоит расширить анализируемую выборку за счет других нозологий, включая злокачественные опухоли ЩЖ, и провести сравнительные исследования с целью выявить специфический паттерн микроРНК для каждой нозологии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование выполнено в рамках ГПНИ «Биотехнологии-2», подпрограмма «Геномика, эпигеномика, биоинформатика» на 2021-2025 гг., НИОК(Т)Р «Оценка экспрессии микроРНК в узловых образованиях щитовидной железы» в рамках задания «Изучение молекулярно-генетического профиля узловых образований щитовидной железы»

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ *PPM1K* И *CDC42BPA* СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ НАЗНАЧЕНИИ ДВОЙНОЙ АНТИТРОМБОЦИТАРНОЙ ТЕРАПИИ

Кипень В.Н.¹, Зотова О.В.², Добыш О.И.¹, Королева Т.С.²,
Бейманов А.Э.², Стельмашок В.И.², Лемеш В.А.¹

¹ Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

² РНПЦ «Кардиология», Минск, Беларусь

Введение. Эффективность лечения заболеваний сердца и сосудов в значительной степени зависит от комплексного подхода при лечении больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Коронарное стентирование все шире используется у пациентов как с острым коронарным синдромом (ОКС), так и при стабильных формах ИБС. Для предотвращения тромбозов целесообразным является применение двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) — комбинация ацетилсалициловой кислоты (АСК) и клопидогрела/тикагрелолола.

ДНК-типирование по генам, ассоциированным с развитием тромбозов, наряду с определением степени агрегации тромбоцитов у пациентов с ИБС, имеющих показания к применению двойной антитромбоцитарной терапии, является актуальной задачей.

Цель и задачи. Определить частоту распространенности минорных аллелей для SNP (Single Nucleotide Polymorphism) rs72661666 (*PPM1K*), rs139496757 (*CDC42BPA*) и rs115346894 (*CDC42BPA*), по данным GWAS (Genome-Wide Association Study) ассоциированных с развитием тромбозов, среди пациентов с ИБС из Республики Беларусь.

Материалы и методы. Материалом для молекулярно-генетических исследований являлась венозная кровь 130 пациентов с клинически верифицированным диагнозом ишемическая болезнь сердца (МКБ-10 I20-I25). Венозная кровь отбиралась в пробирки с цитратом натрия 3,8% Citrate (9NC 0,129M) IMPROVE. Выделение ДНК проведено с использованием набора на магнитных частицах MagMAX™ DNA Multi-Sample Ultra Kit (Applied Biosystems™, США). Средняя концентрация составила 54,1 нг/мкл (260/280 — 1,879). Генотипирование осуществляли с использованием технологии KASP (Kompetitive Allele Specific PCR) от LGC, Biosearch Technologies (Великобритания).

Основные результаты. Выявлено, что для rs72661666 (*PPM1K*) частота минорного аллеля Т составила 1,15% (95% ДИ 0,01-2,47), для rs139496757 (*CDC42BPA*) аллель G — 1,15% (95% ДИ 0,01-2,47), для rs115346894 (*CDC42BPA*) минорный аллель А не выявлен. Показано, что при сравнении с популяционными данными, полученными в рамках крупномасштабного проекта 1000Genomes для популяции «Europe»

наибольшее отклонение частоты распространенности минорных аллелей было характерно для rs115346894 (*CDC42BP4*) и составило 0,89%. Одновременное наличие двух и более минорных аллелей по исследуемым полиморфизмам не выявлено.

Заключение. В дальнейшем планируется продолжить молекулярно-генетические исследования (увеличение объема выборки до 150 пациентов с ИБС), а также провести ассоциативный анализ с клинико-патологической картиной заболевания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование выполнено в рамках ГП «Научные технологии и техника» на 2021-2025 гг., подпрограмма «Инновационные биотехнологии», НИР «Разработать и внедрить ДНК-технологии для персонализированного применения антитромботических лекарств при ишемической болезни сердца»

ИНГИБИРОВАНИЕ ФЕРРОПТОЗА ФИБРОБЛАСТОВ С ПОМОЩЬЮ ДОНОРОВ ОКСИДА АЗОТА

Ключевых Т.О.^{1,2}, Теплова А.А.¹, Юрканова М.Д.¹, Тимашев П.С.³, Власова И.И.¹

¹ Институт регенеративной медицины,

² Лаборатория клинических смарт-нанотехнологий,

³ Центр мирового уровня «Цифровой биодизайн
и персонализированное здравоохранение»

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва
vlasova_i_i@staff.sechenov.ru

Ферроптоз — это неапоптотический процесс гибели клеток, фундаментальным звеном которого является Fe-зависимое накопление гидроперекисей липидов. Ферроптотическая гибель клеток лежит в основе ряда заболеваний, таких как нейродегенеративные заболевания, поражения печени и сердца при ишемии-реоксигенации и др. Поэтому поиск ингибиторов ферроптоза является важной задачей, решение которой поможет в терапии ферроптоз-зависимых патологий. Было показано, что клетки макрофагов мышей RAW 264.7 способны стимулировать антиферроптотический механизм, управляемый индуцированной NO синтазой (iNOS/NO•) для того, чтобы заблокировать перекисное окисление липидов и защитить клетки от гибели (Kapralov et al. Nat Nanotech 2020). В настоящей работе мы использовали донор NO diethylamine NONOate для ингибирования ферроптоза в фибробластах. Ферроптоз фибробластов мышей NIH/3T3 и человека 977 hTERT инициировали добавлением индуктора ферроптоза RSL3. Гибель клеток регистрировали через 5 часов с помощью аламарового синего, а также теста Live/Dead (кальцеин + пропидий иодид). Доказательство ферроптотической гибели получали, используя ингибитор ферроптоза ferrostatin-1. В несколько лунок планшета, в которые был добавлен RSL3, добавляли также донор оксида азота в концентрации 20 μ M. Так как период полураспада донора NO составляет 15 мин, добавки делали несколько раз за время инкубации с интервалом 1-1.5 часа. Для обоих типов фибробластов наблюдали дозо-зависимое ингибирование ферроптоза, полное ингибирование получали при суммарной добавке донора NO в концентрации 80 μ M. Использование в дальнейшем доноров NO с длительным периодом полураспада (несколько часов) позволит выбрать оптимальный ингибитор ферроптоза как для фибробластов, так и для других клеток человека.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ КАРДИАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ С ПОМОЩЬЮ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ

Коршенкова Ю.А.

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского), г. Симферополь
yuLiaKA8B21@yandex.ru

Часто органические и системные нарушения связаны с генными и хромосомными мутациями. Наибольший интерес из них представляют заболевания, течение которых труднее всего стабилизировать. К ним относятся дисплазии соединительной ткани. При недифференцированной дисплазии соединительной ткани сложно поставить диагноз, так как симптомы трудно уложить в один синдром. В связи с этим необходимо выделить критерии, опираясь на которые можно отличить данную патологию.

Целью данного исследования является анализ научной литературы, посвящённой критериями диагностики кардиальных проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани с помощью морфологических и иммуногистохимических маркеров.

Методы. Для достижения поставленной цели проведён систематический поиск и анализ результатов публикаций о онлайн-ресурсов за период с 2019 по 2023 годы. Все публикации были индексируются в базе данных PubMed, e-Library, Scholar.

Результат. При НДСТ встречаются пролапс митрального клапана и аномально расположенная хорда. В их основе лежит патологически изменённый коллаген. Проведённые исследования показали превышение оптимальных значений I, II и VI типов коллагена. Главным их маркером является оксипролин. Симптомы заболеваний указывают на наличие изменений со стороны вегетативной нервной системы. Это способствует нестабильной гемодинамики, которая вызывает нарушение со стороны других систем организма.

Выводы. Выявлена возможность геннотерапевтической коррекции изменений коллагена. Для оценки клинический и экономической эффективности генной терапии для лечения синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани необходимо проведение дальнейших экспериментальных и в дальнейшем рандомизированных многоцентровых исследований.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МАРКЕРОВ КРОВИ В КАЧЕСТВЕ ПРЕДИКТОРОВ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Отман И.Н.¹, Зозуля С.А.¹, Сарманова З.В.², Захарова Н.В.², Ключник Т.П.¹

¹ ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

² ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1

им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

Введение. Воспаление является важным патогенетическим механизмом шизофрении. Показано, что уровень некоторых воспалительных показателей крови коррелирует с остротой клинической симптоматики пациентов и качеством достигнутой ремиссии, что позволяет использовать эти показатели для диагностических и прогностических целей.

Цель: изучить связь уровня воспалительных маркеров, определяемых в крови пациентов с шизофренией на этапе психотического приступа, с эффективностью проведенной терапии.

Материал и методы. 72 пациента с шизофренией (F20.0 по МКБ-10) от 27 до 45 лет обследованы клинико-психометрическим методом (шкала PANSS) на этапе обострения заболевания и через две недели после проведенной терапии. Активность лейкоцитарной эластазы (ЛЭ), $\alpha 1$ - протеиназного ингибитора ($\alpha 1$ -ПИ), уровень С-реактивного белка (СРБ) и интерлейкина 6 (ИЛ-6) определяли в плазме крови до начала лечения. Результаты сопоставляли со значениями соответствующих показателей 55 психически и соматически здоровых доноров.

Результаты. В зависимости от ответа на терапию пациенты были разделены на две группы. Группа 1 (n=44, 61%) — с хорошим ответом на терапию (снижение общего балла PANSS > чем на 25%) характеризовалась выраженным повышением в крови пациентов всех изученных воспалительных маркеров по сравнению с контролем (p<0.001). Группа 2 (n=28, 39%) — со слабым ответом на терапию (снижение балла PANSS < чем на 25%) отличалась незначительным повышением ЛЭ и ИЛ-6 (p<0.05) на фоне высокого уровня $\alpha 1$ -ПИ и СРБ (p<0.05). ОШ=3,9; 95% ДИ 1,1-13,0. Межгрупповых различий по выраженности психопатологических симптомов по шкале PANSS не выявлено (p>0.05).

Выводы. Высокий уровень активации иммунной системы (по показателям активности ЛЭ, уровня ИЛ-6 и острофазных белков $\alpha 1$ -ПИ и СРБ), выявляемый у пациентов с шизофренией на этапе психотического приступа, может рассматриваться в качестве предиктора хорошего терапевтического ответа.

ДАННЫЕ О СИСТЕМЕ КОМПЛЕМЕНТА БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ, ПОЛУЧЕННЫЕ ТЕСТИРОВАНИЕМ НА ИНФУЗОРИЯХ *TETRAHYMENA PYRIFORMIS*.

Позднякова А.Н.*, Черемных Е.Г.

ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва

Каскад системы комплемента (СК) непосредственно причастен к заболеваниям, затрагивающим центральную нервную систему, включая шизофрению.

Цель работы — оценить работу СК на инфузориях *Tetrahymena pyriformis* при шизофрении.

Методы и материалы. Группа 28 женщин с диагнозом F20 (МКБ-10) 16-40 лет в стадии обострения заболевания. Группа контроля — 12 здоровых женщин. Материал — сыворотка, плазма крови. Метод оцен-

ки функциональной активности СК — собственная разработка на приборе Биолат (Патент РФ No 2361913, 2009). $faCS=100 \cdot 1/T50$, где T50 — время гибели половины клеток инфузорий *Tetrahymena pyriformis*.

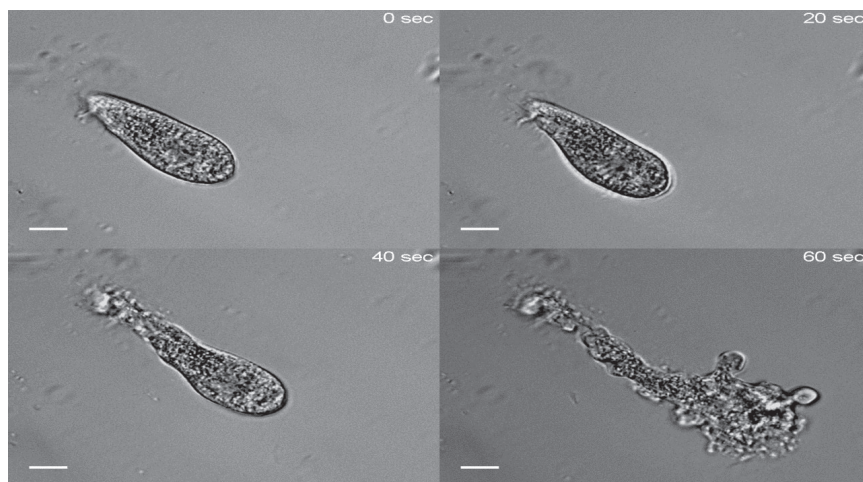


Рис. 1. Лизис клеток инфузорий под воздействием СК

Результаты. В растворе плазмы активируются два каскада — и комплемент, и коагуляция, которые заканчиваются позже гибелью инфузорий. У контрольной группы разница $faCS$ в плазме и сыворотке небольшая (до 20%), при этом активность комплемента выше в плазме. Для больных уровни $faCS$ в сыворотке и плазме отличаются значительно — у 17 больных уровень $faCS$ в плазме выше на 40-90%, чем в сыворотке. Без Mg^{2+} в сыворотке комплемент не активируется. Уровни $faCS$ в плазме во всех вариантах буферов выше, чем в сыворотке.

Заключение. Активация СК при внесении в раствор сыворотки или плазмы инфузорий происходит по альтернативному пути, зависящему от ионов магния, а уровень $faCS$ в растворах плазмы дополнительно определяется взаимодействием компонентов каскадных процессов коагуляции и комплемента. У 67% больных функциональная активность СК ниже нормы. В перспективе есть возможность установить биомаркеры шизофрении.

РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА ОПЕРЕЖАЮЩЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА НА ОСНОВЕ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ

Рожков А.А., Секачева М.И.

Институт персонализированной онкологии Центра «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия
rozhkov_a_a@staff.sechenov.ru

Цель. Разработка алгоритма опережающей диагностики и прогноза течения онкологического заболевания колоректального рака на основе машинного обучения с помощью систем практического и статистического анализа, для оптимизации системы диагностики и лечения в онкологической практике.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 134 пациента, включая 49 здоровых доноров и 85 пациентов с КРР. С использованием технологии Luminex® xMAP® было проведено исследование, используя коммерчески доступную 4 панель магнитных шариков циркулирующих биомаркеров рака человека MILLIPLEX® MAP (Merck KGaA, Дармштадт, Германия). С помощью анализатора Luminex MAGPIX®, результаты были рассчитаны на основе флуоресцентных репортерных сигналов. С использованием программного обеспечения xPonent 4.2 (Luminex Corporation, Остин, Техас, США) и пятипараметрической логистической кривой для определения концентраций аналита в каждом образце, была количественно определена средняя интенсивность флуоресценции.

Результаты. Были определены достоверные различия между показателями аналитов. Анализ выявил, что достоверные различия между группами пациентов составляют ($p < 0,5$) и выявляются среди групп CA-9, Midkine и Kallikrein-6, среди пациентов с КРР с различием между стадиями I, IIa, IIc. Таким образом, можно считать, что данные онкомаркеры могут быть использованы при ранней диагностике в сыворотке крови.

Выводы. Данные онкомаркеры потенциально могут быть использованы для разработки алгоритмов программ ранней диагностики и прогноза течения колоректального рака на основе машинного обучения.

РАЦИОНАЛЬНАЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ТАКТИКА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ИСХОДОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Русанов А.С., Секачева М.И.

*Институт персонализированной онкологии Центра «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия
rusanov_a_s@staff.sechenov.ru*

Цель. Оценить прогностический потенциал предикторов летальных исходов у пациентов с COVID-19 имеющих онкологическую патологию.

Материалы и методы. Результаты основаны на 168 историях болезни онкологических пациентов, находившихся на лечении по поводу COVID-19 в Университетских клинических больницах Сеченовского Университета с марта 2020 г. по февраль 2022 г. Гендерная характеристика: мужчины — 89 человек (53,0%), женщины — 79 человек (47,0%). По результатам исходов заболевания пациенты были распределены на 2 группы: первая- 147 пациентов, выживших после госпитализации; вторая- 21 пациент с летальным исходом в период госпитализации.

Результаты. Было показано, что статистически значимое влияние на прогноз летального исхода у пациентов с онкологическими заболеваниями оказали: возраст — отношения шансов (ОШ)=1,0539 (ДИ95% 1,009-1,100; $p=0,019$), процент сатурации при поступлении — ОШ=0,908 (ДИ95% 0,834-0,989; $p=0,027$), лечение в ОИТ (отделение интенсивной терапии) — ОШ=204,000 (ДИ95% 42,058 — 989,501; $p<0,001$), балльная оценка NEWS2 — ОШ=1,243 (ДИ95% 1,006 — 1,534; $p=0,044$), оценка тяжести течения заболевания по КТ (компьютерная томография) — ОШ=1,913 (ДИ95% 1,107 — 3,305; $p=0,020$), снижение уровня альбумина крови — ОШ=0,321 (ДИ95% 0,128 — 0,803; $p=0,015$), снижение уровня тромбоцитов крови — ОШ=0,993 (ДИ95% 0,987 — 0,999; $p=0,042$), а так же рост уровня нейтрофилов крови — ОШ=1,136 (ДИ95% 1,019 — 1,265; $p=0,022$). Кроме того, определено, что с ростом числа сопутствующих заболеваний значимо повышается вероятность летального исхода — ОШ=2,162 (ДИ95% 1,016 — 4,600; $p=0,045$).

Выводы. Предикторы летального исхода при COVID-19 у онкобольных, выявленные на основе анализа легко доступных анамнестических, клинических и лабораторных данных являются подтвержденной прогностической областью и могут использоваться в качестве прогноза неблагоприятных исходов.

КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ДЛЯ СТРАТИФИКАЦИИ ГЕТЕРОГЕННОЙ ГРУППЫ БОЛЬНЫХ С ПОЗДНЕЙ ДЕПРЕССИЕЙ

Савушкина О.К.¹, Бокша И.С.¹, Андросова Л.В.², Прохорова Т.А.¹, Терешкина Е.Б.¹,
Сафарова Т.П.³, Яковлева О.В.³, Отман И.Н.², Воробьева Е.А.¹, Бурбаева Г.Ш.¹

¹Лаборатория нейрхимии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

²Лаборатория нейроиммунологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

³Отдел по изучению проблем гериатрической психиатрии,
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва
osavushkina1@yandex.ru

Введение. Высокая степень гетерогенности депрессий позднего возраста (ДПВ) обусловлена вариабельностью патогенетических факторов. Нарушения глутаматного и энергетического метаболизма, окислительный стресс и хроническое воспаление способствуют развитию ДПВ.

Цель. Выделение подгрупп больных ДПВ на основе биохимических и иммунологических показателей крови.

Материалы и методы. Обследовано 100 пациентов с ДПВ. Состояние пациентов оценивалось по HAMD-17 и HARS. В крови определяли активности цитохром-с-оксидазы (ЦО), глутаматдегидрогеназы (ГДГ), глутатионредуктазы (ГР), глутатион-S-трансферазы (ГТ), лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и $\alpha 1$ -протеиназного ингибитора ($\alpha 1$ -ПИ) и уровни аутоантител (аАТ) к S100b и основному белку миелина (ОБМ). Для выделения подгрупп пациентов использовался кластерный анализ.

Результаты. Получены четыре кластера пациентов K1(n=30), K2 (n=23), K3 (n=11) и K4 (n=360, достоверно различающиеся по всем биохимическим и иммунологическим показателям ($p<0,001$), за исключением уровня аАТ к ОБМ. Обнаружены достоверные корреляции между измеренными показателями крови и оценка-

ми по психометрическим шкалам. В К1 сумма баллов по HAMD-17 коррелировала с активностью ЦО в тромбоцитах ($R=0,428$), активностью эритроцитарной ГР ($R=-0,453$) и уровнем аАТ к S100b ($R=0,352$). Сумма баллов по HARS коррелировала с активностью ГДГ в тромбоцитах ($R=-0,329$), активностью $\alpha 1$ -ПИ ($R=0,416$) и уровнем аАТ к S100b ($R=0,378$). В К2 сумма баллов по HARS коррелировала с активностью ГДГ ($R=-0,485$). В К3 сумма баллов по HAMD-17 коррелировала с активностью эритроцитарной ГТ ($R=0,658$). В К4 сумма баллов по HAMD-17 и HARS коррелировали с уровнем аАТ по S100b ($R=0,403$ и $R=0,366$, соответственно).

Заключение. Использование кластерного анализа для стратификации пациентов по индивидуальным биохимическим и иммунологическим показателям является перспективным подходом в трансляционной персонализированной медицине.

ВЫДЕЛЕНИЕ ПОДГРУПП ПАЦИЕНТОВ С ПСИХОЗАМИ ПОЗДНЕГО ВОЗРАСТА ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Савушкина О.К.¹, Бокша И.С.¹, Шешенин В.С.², Прохорова Т.А.¹,
Терешкина Е.Б.¹, Почуева В.В.², Воробьева Е.А.¹, Бурбаева Г.Ш.¹

¹ Лаборатория нейрхимии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

² Отдел по изучению проблем гериатрической психиатрии,
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва
osavushkina1@yandex.ru

Введение. В ряде исследований продемонстрирована возможность использования дополнительной терапии при поздно манифестирующих шизофрении и шизофреноподобных психозах (ПШ).

Цель. Выявление биохимических параметров крови для выделения подгрупп пациентов с ПШ, для которых дополнительная терапия была бы полезна.

Материалы и методы. В исследование включены 59 пациентов в возрасте от 50 до 89 лет с шизофреноподобными психозами с манифестацией после 40 лет и контрольная группа из 38 человек без психической патологии. В клетках крови определяли активность глутаматдегидрогеназы (ГДГ), глутатионредуктазы (ГР) и глутатион S-трансферазы (ГТ) спектрофотометрическими кинетическими методами.

Результаты. Уровни ферментативной активности были проанализированы в трех группах пациентов. Группа 1 ($n=16$) получала стандартное лечение, группа 2 ($n=20$) получала дополнительно мексидол, и группа 3 ($n=23$) получала дополнительные препараты цитиколин/церебролизин/кортексин/актовегин/глиатилин. По сравнению с контролем активность ГР в эритроцитах была снижена до и после курса лечения во всех группах пациентов. В группе 2 активности ГДГ и ГТ были снижены до лечения, и после курса лечения приблизились к значениям контрольной группы. В группах выявлены различные клинко-биологические корреляции. Некоторые из них имели прогностическое значение для оценки эффективности антипсихотического лечения с применением дополнительных препаратов.

Заключение. Продemonстрирована обоснованность использования нейропротекторных препаратов в качестве дополнительной терапии в отдельных подгруппах пациентов с ПШ, особенно имеющих выраженные побочные эффекты, вызванные антипсихотиками и антидепрессантами.

АКТИВНОСТЬ ГЛУТАТИОН-ЗАВИСИМЫХ ФЕРМЕНТОВ В КЛЕТКАХ КРОВИ БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ КАТАТОНИИ

Савушкина О.К.¹, Бокша И.С.¹, Прохорова Т.А.¹, Терешкина Е.Б.¹,
Пискарев М.В.², Воробьева Е.А.¹, Бурбаева Г.Ш.¹

¹ Лаборатория нейрхимии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

² Отдел по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, ФГБНУ
«Научный центр психического здоровья», Москва
osavushkina1@yandex.ru

Введение. Окислительный стресс вовлечен в развитие проявлений кататонии при расстройствах шизофренического спектра. Результаты современных исследований отражают существенные межиндивидуальные различия в активности про- и антиоксидантных систем при этих расстройствах.

Цель. Выделение подгрупп по активности антиоксидантных ферментов среди больных с кататонией при расстройствах шизофренического и шизоаффективного спектра.

Материалы и методы. Обследовано 39 больных 16-57 лет с различными формами кататонии (диагнозы F20, F25, F31, F32 по МКБ-10) и сопоставимая по возрасту и полу контрольная группа (n=46) без психической патологии. В эритроцитах и тромбоцитах спектрофотометрическими методами определены активности глутатионредуктазы (ГР) и глутатион S-трансферазы (ГТ). Для выделения подгрупп использовался алгоритм кластерный анализ программы STATISTICA.

Результаты. В результате кластеризации были получены два кластера, достоверно различающиеся по биохимическим показателям ($p < 0,003$). По сравнению с контролем в кластере 1 (K1, n=13) активность ГР и ГТ в тромбоцитах снижена ($p < 0,003$), в кластере 2 (K2, n=26) повышена активность ГР и ГТ в эритроцитах ($p < 0,03$). Доли пациентов с разными формами кататонии (гипокинетической, паракинетической и гиперкинетической) достоверно различались в K1 и K2 (критерий хи-квадрат, $p < 0,01$). В K2 были обнаружены корреляции активности ГР тромбоцитов с суммой баллов по негативной подшкале PANSS ($R = -0,633$, $p = 0,008$), а также активности ГР эритроцитов с суммой баллов по позитивной подшкале PANSS ($R = -0,749$, $p = 0,001$).

Заключение. Разделение пациентов на кластеры выявило различную степень изменений активности ферментов метаболизма глутатиона по сравнению с контролем. Анализ антиоксидантной системы глутатиона в клетках крови дает дополнительную информацию о развитии патогенетического процесса при кататонических расстройствах.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЗНАЧИМОСТИ СТЕПЕНИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ КАК ПРЕДИКТОРА ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

Цуканов А.В.¹, Иванов И.С.¹, Горюшкин Е.И.², Пономарева И.В.¹

¹ФГБОУ ПО «Курский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Кафедра хирургических болезней №1,

²Физики, информатики и математики, Курск

tsandrej@yandex.ru

Дисплазия соединительной ткани представляет собой группы различных по клиническим проявлениям заболеваний, обусловленной преимущественно генетическим фактором, выраженность и степени проявления которой зависит от множества фенотипических признаков. В современном мире дисплазия соединительной ткани является часто встречаемой патологией среди всех возрастных групп населения. При этом значительно страдает качество жизни у больных с данной патологией. Поэтому актуальность изучения данной патологии и степень значимости ее не вызывает сомнений.

Цель изучить значимость степени дисплазии соединительной ткани как предиктора грыж передней брюшной стенки среди их этиологических факторов.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 70 пациентов. 33 пациента с грыжами передней брюшной стенки и 37 здоровых пациентов без признаков дисплазии соединительной ткани. Всем исследуемым проводилось анкетирование с указанием этиологических факторов грыж передней брюшной стенки. Степень выраженности дисплазии соединительной ткани оценивали по критериям Смольновой. Для определения значимости факторов, выполнялся Receiver Operating Characteristic (ROC) анализ.

Результаты. Среди всех исследуемых факторов с идеальной диагностической информативностью равной 1 оказался критерий по Смольновой степени выраженности дисплазии соединительной ткани.

Заключение. Критерий по Смольновой может быть использован как прогностический фактор возникновения грыж передней брюшной стенки.

РОЛЬ РЕЦЕПТОРА ГЛИОБЛАСТОМЫ IL13A2 В ПРОГРЕССИИ И РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК К ТЕРАПИИ ТЕМОЗОЛОМИДОМ

Цховребова С.А.¹, Лаевская А.А.¹, Цибульников С.В.¹, Карлина И.С.¹, Якушов С.И.¹,
Файзуллина Д. Р.¹, Митрофанов А.А.², Тимашев П.С.¹, Уласов И.В.¹

¹ Институт Регенеративной Медицины,

Научно-исследовательский Центр мирового уровня «Цифровой Биодизайн и Персонализированной Медицины», ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

² Отделение Нейрохирургии, НМИЦ онкологии им Н.Н.Блохина, Москва

Актуальность: Глиобластома (GBM) является наиболее распространённой и агрессивной формой опухоли головного мозга. Средняя выживаемость пациентов составляет примерно 14,5 месяцев, а 2-летняя выживаемость составляет всего 26,5%. Считается, что высокий уровень резистентности клеток к химиотерапии негативно влияет на общую выживаемость пациентов с диагнозом ГБМ. Выявлено, что примерно 90% клеток глиобластомы экспрессируют рецептор IL-13α2, что может быть связано с резистентностью клеток к терапии.

Цель: Изучить влияние экспрессии IL-13Rα2 на устойчивость глиобластомы к TMZ.

Материалы: перевиваемая клеточная линия U87, T98, GBM32, мРНК к мРНК катепсина человека типа Б (CTSB), темозоломид (Шеринг Плау, США), пуромицин (Сигма, США)

Методы: биоинформатический анализ баз данных, иммуногистохимическое исследование, культивирование клеток, лентивирусная трансфекция клеток, получение стабильноэкспрессирующих клеток глиобластомы человека, гель-электрофорез в ПААГ, МТТ, иммунофлуоресцентный анализ, in vivo анализ выживаемости.

Результаты: При анализе клинических данных, имеющихся в TCGA и CGGA базах данных мы наблюдали прямую корреляцию между увеличением уровня экспрессии мРНК IL-13Rα2 с прогрессированием глиобластомы и низкой выживаемостью пациентов (логарифмическое значение p , $p < 0,0001$). Корреляционный анализ Спирмена выявил прямую связь между мРНК IL-13Rα2 и экспрессией мРНК белков, связанных с аутофагией, такие как изоформа ATG4A ($r^2 = 0,36-0,48$, $p < 0,001$) и Катепсин Б ($r^2 = 0,17-0,43$, $p < 0,001$). In vivo анализ выживаемости мышей с ксенотрансплантатами показал, что повышенный уровень IL13Rα2 отрицательно влияет на выживаемость мышей во время лечения TMZ. (Log rank test, $N = 5$ мышей в каждой группе). Экспрессия IL13Rα2 способствовало формированию нейросфер в 3D культуре клеток GBM. Выживаемость клеток U87, экспрессирующих IL-13Rα2, была на 44,03% выше на 5-й день терапии TMZ по сравнению с контролем (U87). Иммунофлуоресцентный анализ установил связь между экспрессией клетками IL-13Rα2 и индукцией аутофагии (детекция изоформы LC3). Последующий белковый анализ в клеточных лизатах обнаружил высокую экспрессию Катепсина Б в экспрессирующих IL-13Rα2 клетках. Ингибирование мРНК катепсина человека типа Б (CTSB) или белка Беклин 1 (Beclin1) в клетках глиобластомы, экспрессирующих IL-13Rα2, увеличивало чувствительность клеток к действию TMZ.

Выводы: IL-13Rα2 является одним из белков опухолевой адаптации к стрессу, в том числе к химиотерапии темозоломидом.

ФРОНТИРЫ В МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ В МЕДИЦИНЕ

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ МЕТОДАМИ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ПРОТЕОМИКИ

Корнеев А.А.¹, Пешкова М.А.¹, Ключерев Т.О.¹, Кошелева Н.В.^{1,2}, Тимашев П.С.^{1,3,4}

¹ Институт регенеративной медицины, ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

² ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии», Москва

³ Научный центр мирового уровня «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение»,
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), Москва

⁴ Химический факультет ФГБУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва
korneev_a_a@staff.sechenov.ru

Существуют свидетельства о различиях в терапевтическом потенциале разных типов внеклеточных везикул (ВВ). Тем не менее, функциональные аспекты терапевтического эффекта ВВ остаются недостаточно изученными.

В данном исследовании мы провели функциональную оценку экзосом и матрикс-связанных везикул (МСВ), выделенных из 2D- и 3D-культур мезенхимных стромальных клеток (МСК) пупочного канатика человека.

Экзосомы и МСВ были выделены из 2D- и 3D-культур МСК пупочного канатика человека методом дифференциального центрифугирования и проанализированы методом жидкостной хроматографии и tandemной масс-спектрометрии с целью получения массива протеомных данных. Биоинформатический анализ полученных данных проводился с использованием языка программирования Python (версия 3.9.16), графического инструмента ShinyGO (версия 0.77), а также баз данных GO и KEGG.

Функциональное аннотирование ВВ с использованием баз данных GO и KEGG позволило выявить во всех образцах белки, ответственные за фокальную адгезию, эндоцитоз, сигнальные процессы, что подтверждает данные о роли ВВ в межклеточной коммуникации. В профиле экзосом выделился кластер белков, ответственных за протеасомные процессы, что может играть важную роль в формировании адаптивного иммунитета. Также обращает на себя внимание активная вовлеченность МСВ в окислительно-восстановительные процессы. Изучение дифференциальной экспрессии белков позволило выявить преобладание функционально значимых молекул в профилях ВВ, выделенных из 3D-культур МСК.

Таким образом, протеомный профиль разных типов ВВ характеризуются рядом функциональных различий, что может быть учтено в разработке инновационных терапевтических методов различных заболеваний.

Исследование в Сеченовском Университете выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках гранта № 075-15-2021-596.

СОБАКА И МАСС-СПЕКТРОМЕТР В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Никифоров С.М.¹, Родионова Е.И.²

¹ Институт общей физики им. А. М. Прохорова Российской академии наук.

² Институт проблем передачи информации им. А. А. Харкевича Российской академии наук.

Летучие органические соединения (ЛОС), выделяемые живыми организмами, содержат информацию о состоянии организма, в том числе о возможных заболеваниях. Собака является «идеальным анализатором» состава ЛОС. В значительном количестве работ показано, что обученная собака в состоянии определить наличие заболевания по запаху биологических жидкостей животного и человека.

Современные масс-спектрометры по порогу обнаружения ЛОС приближаются к чутью собаки, хотя точные данные для порога обнаружения собаки крайне ограничены. Только для нескольких соединений известно, что эта величина находится на уровне единиц ppt. Неизвестен и способ обработки информации, который использует собака для выделения необходимых признаков.

На наш взгляд перспективным является масс-спектрометрический анализ ЛОС в состоянии «как они есть», без применения пробоподготовки и хроматографии. Ранее авторами было показано, что результаты масс-спектрометрического анализа ЛОС в таком режиме сходны с результатами анализа с помощью собак. Возможность такого подхода обусловлена появлением масс-спектрометров с разрешением более 100 000 с точностью определения масс в единицы ррт. Для получения полной информации о составе ЛОС необходим «широкополосный» ионный источник, который обеспечивает приблизительно одинаковую эффективность ионизации для молекул ЛОС с различными параметрами и минимальную фрагментацию молекул. В докладе рассматриваются возможные решения, основанные на двух физических принципах — фотоионизации и реакциях с передачей протона. Образование приионизации смеси ионов с различными параметрами приводит к возникновению вторичных реакций и потере информации о составе ЛОС. Рассматриваются проблемы, возникающие при транспортировке ионов в ионном тракте масс-спектрометра.

Работа выполнена при поддержке гранта Министерства науки и высшего образования РФ № 075-15-2022-315 на создание и развитие научных центров мирового уровня.

ГХ-МС МАРКЕРЫ НОВОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСКОВИДНЫХ КАНДИДОЗОВ ПОЛОСТИ РТА

Фетисова А.Н., Молави Х.А.

*Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)
Москва, Россия
fetisova_a_n@staff.sechenov.ru*

Разработаны дизайн рецептуры нового средства природного происхождения для профилактики и лечения постковидных кандидозов полости рта и ГХ-МС экспресс-методика определения маркеров подлинности. Оборудование: газовый хроматограф «Agilent 6890N» с масс-селективным детектором «Agilent 5973N» и анализатором паровой фазы «Gerstel MPS 2». Параметры анализа: капиллярная колонка HP FFAP — 60 м с внутренним диаметром 0,32 мм; газ-носитель — гелий (1,0 мл/мин); скорость нагрева до температуры 200°C...20°C/мин; температура инжектора и интерфейса — 200°C; температура колонки 180°C. Ввод пробы осуществлялся с делением потока газа-носителя (1:10); способ ионизации — электронный удар 70 эВ; режим снятия масс-спектров (SCAN) в диапазоне 20-280 а.е.м.; объем паровой фазы — 25 мкл. Образцы исследуемых объектов в количестве 0,05 мл помещали в вials объемом 10 мл для анализа паровой фазы; вials термостатировали при 70°C в течение 30 минут; температура микрошприца — 70°C. В апробируемом объекте определены 8 основных биологически активных веществ (БАВ) — маркеров подлинности: ментол, ментанон, азарон, бисаболола оксид, изокаламендиол, камфора, 3α-гидроксиманоол, 2-(2,4-гексадиинилиден)-1,6-диоксаспиро[4,4]нон-3-ен (тонгаосу). Результаты ГХ-МС рекомендованы для экспресс-скрининга химического состава основных групп БАВ природного происхождения при разработке и создании новых лечебно-профилактических средств, применяемых в стоматологии.

1. Fetisova, A.N. GC-MS Analysis of New Medicine on the Base of Cortex Quercus for Prevention of Periodontal Diseases/ Fetisova A.N., Molavi H.A. // The 3rd China-Russia International Symposium for Young Scholars in 2022, 13.12.2022, Guangzhou, China, 2022, P. 7.
2. Fetisova, A.N. GC-MS ANALYSIS OF CHEMICAL COMPOSITION OF NEW MEDICINE ON THE BASE OF CORTEX QUERCUS EXTRACT FOR PREVENTION OF PERIODONTAL DISEASES/ Fetisova A.N., Molavi H.A. // ABSTRACTS BOOK Sechenov International Biomedical Summit 2022, 08.11 — 09.11.2022, Moscow, Russia. M.: Publishing house of Sechenov University, 2022, P. 32-33.
3. Fetisova, A.N. ANTIFUNGAL AGENT FOR THE PREVENTION AND COMPLEX TREATMENT OF ORAL CANDIDIASIS IN GERIATRIC PATIENTS WITH COVID-19 / Fetisova A.N., Molavi H.A. // ABSTRACTS BOOK Sechenov International Biomedical Summit 2021, 09.11 — 10.11.2021, Moscow, Russia. M.: Publishing house of Sechenov University, 2021, P. 40-41.

FALLS IN GERIATRIC PATIENTS WITH FRAILTY SYNDROME
Moshkina A.Y., Tchikovskaya M.V., Gubin D.G., Kuimova Zh.V., Elfimov D.A.
Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
m19970402@yandex.ru

The **aim** of the study was to study falls in geriatric patients with frailty syndrome.

Materials and methods. The analysis of 200 outpatient records of patients over 60 years of age in the medical organization of the city of Tyumen was carried out. 2 groups of patients were identified depending on their age: the I-th group of patients had falls in the previous year (n=100; 50%); the II-th group of patients had no falls in the previous year (n=100; 50%). The questionnaire "Age is not a hindrance" was used (Ostapenko V.S., 2017). Provided that the patient scored 3 points or more, then he was diagnosed with frailty syndrome.

The results of the study. The study revealed that 30% (n=30) of respondents in the I-th group of frailty suffered, 17% (n=17) of patients in the II-th group of frailty. The syndrome of imbalance was characteristic for patients of group I in 60% (n=60), and for patients of group II in 40% (n=40).

Conclusions. The conducted nursing study revealed that frailty is more often observed in women with falls syndrome. When analyzing outpatient charts, it was found that the number of geriatric syndromes is higher in patients with falls syndrome than without them.

БИОЭЛЕКТРОНИКА И БИОМЕХАНИКА

ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА НА ОСНОВЕ МОБИЛЬНЫХ ДАННЫХ О ПАРАМЕТРАХ ПОХОДКИ

Дорофеев Н.В.* , Кочеткова С.С., Костюхина А.М.

*ФГБОУ ВО «Владимирский государственный университет имени А.Г. и Н.Г. Столетовых», Владимир
dorofeevnnv@yandex.ru

Биомеханика человека вызывает интерес на протяжении нескольких многих веков. В настоящее время не смотря на развитие в области информационных технологий, микроэлектроники, робототехники биомеханика человека не перестает быть актуальной в различных сферах медицины, спорта, криминалистики и психологии, защиты данных, игровой индустрии, военной отрасли и т.д. Функционирование опорно-двигательного аппарата человека, в частности при передвижении, комплексно отражает параметры здоровья функциональных систем организма на различных уровнях, что в совокупности с большим числом степеней свободы, определяемое множеством суставных звеньев и мышц, задает уникальные индивидуальные особенности человека и его биомеханики. Применение современных технологий по оценке параметров движений человека позволяет оценить взаимосвязи параметров здоровья человека и параметров его движений. В данном исследовании осуществляет разработка информационно-аналитического обеспечения и исследование индивидуальных особенностей функционирования опорно-двигательного аппарата на основе данных мобильного телефона.

Исследование индивидуальных особенностей походки человека осуществляется на протяжении длительного периода с применением авторского программного обеспечения для сбора и анализа данных Acsa Active, доступное для мобильных устройств в магазинах приложений App Store, Google Play, RuStore. Сбор данных о походке осуществляется до трех раз в день в процессе ходьбы с мобильным устройством, размещенным в переднем кармане штанов. В ходе исследования была подтверждена возможность различения индивидуальных особенностей походки при изменении самочувствия, и возможность оценки индивидуального тренда параметров походки во времени.

Для дальнейшего развития полученных результатов планируется расширить круг добровольцев и повысить эффективность алгоритмов предварительной обработки и анализа данных за счет методов машинного обучения.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-25-00512, <https://rscf.ru/project/23-25-00512/>

СОВРЕМЕННЫЕ IT-РЕШЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ВРАЧА

Ибатов А.Д., Шкуренко Ю.В.

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства
здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва
Iyliia97@mail.ru, a.ibatov@mail.ru*

Работа врача любой специальности в условиях амбулаторного звена предполагает широкий профиль необходимых вспомогательных материалов для качественного оказания медицинской помощи. На сегодняшний день большинство организаций используют для работы специальные программы, которые хранят электронные истории болезней пациентов, и с помощью которых врач может оформлять протокол приема и проводимой манипуляции. Однако в зависимости от клинической ситуации врачу приходится прибегать к информационным материалам, которые помогают как в объективной оценке состояния больного, тщательного сбора анамнеза, выявления факторов риска, так и для расчета необходимых показателей. К таким «помощникам» врача обычно относятся различные оценочные шкалы, опросники пациентов, справочные материалы по препаратам, калькуляторы факторов риска и т.д. Учитывая ограниченные временные рамки, отведенные на прием пациентов учреждениям амбулаторного звена, мы считаем необходимым создавать более комфортные и оптимальные условия для работы врача с целью улучшения качества оказания медицинской помощи. С этой целью нами проводится разработка чат-бота, способного осуществлять обработку запроса врача в режиме

реального времени и оказывать поддержку, как например, быстрого поиска и предоставление необходимого вспомогательного материала (шкала, опросник, тест), либо проработка индивидуального алгоритма диагностики согласно вводным данным. Результатом проекта будет повышение качества оказания помощи, поскольку в основу программирования чат-бота закладываются действующие клинические рекомендации Минздрава Российской Федерации и действующие методические материалы, руководствующиеся принципами доказательной медицины.

СФОРМИРОВАННЫЕ ЛАЗЕРОМ БИОЭЛЕКТРОННЫЕ НАНОИНТЕРФЕЙСЫ НА ОСНОВЕ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК И БИОПОЛИМЕРОВ

**Курилова У.^{1,2}, Марков А.^{1,2}, Савельев М.^{1,2}, Суетина И.³,
Мезенцева М.³, Руссу Л.³, Герасименко А.^{1,2}**

¹ Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

² Национальный исследовательский университет «МИЭТ», Зеленоград, Москва

³ Национальный исследовательский центр эпидемиологии
и микробиологии имени почётного академика Н.Ф. Гамалеи, Москва
kurilova_u_e@staff.sechenov.ru

В настоящее время активно развивается разработка биоэлектронных устройств. Данные устройства могут считывать сигналы и стимулировать биоэлектрическую активность в таких клетках, как кардиомиоциты или нейроны. Важным компонентом биоэлектронных устройств являются электропроводящие биосовместимые интерфейсы, который без потерь проводят ионные и электронные токи между мягкими биотканями и электронными генераторами импульсов.

Для изготовления биосовместимых интерфейсов использовалась основа в виде многостенных углеродных нанотрубок. Нанотрубки помещались в матрицу из биополимера, далее проводилось структурирование наноинтерфейсов использованием лазерного излучения с длиной волны 1064 нм, в результате которого часть биополимера удалялась и образовывалась связная сеть из нанотрубок. Лазерная обработка обеспечила высокую пористость, электропроводность наноинтерфейсов.

Микро и наноархитектура полученных образцов были проанализированы с использованием сканирующей электронной микроскопии. Четко видны участки связывания нанотрубок между собой. По данным рамановской спектроскопии, дефектность нанотрубок снижается с увеличением мощности, большая часть нанотрубок не повреждается лазерным излучением. Электропроводность полученных образцов увеличивалась с увеличением мощности лазерной обработки, что связано с образованием большего количества связей между нанотрубками. При дальнейшем повышении мощности электропроводность снижается, что может объясняться образованием аморфной фазы, плохо проводящей электрический сигнал. Соответственно, путем варьирования мощности обработки могут быть получены интерфейсы с разным значением электропроводности в зависимости от предполагаемого применения.

Клеточные исследования показали улучшенную пролиферацию клеток на образцах наноинтерфейсов по сравнению с контролем. Морфология культивируемых клеток не отличается от морфологии клеток на контрольных образцах, что указывает на отсутствие токсичности.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственной поддержки создания и развития НИЦ мирового уровня «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» № 075-15-2022-304.

СМАРТ-ПОЛИМЕРЫ — БИОМАТЕРИАЛЫ ДЛЯ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

ПОЛУЧЕНИЕ МИЦЕЛЛЯРНЫХ ФОРМ ПАКЛИТАКСЕЛА НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ ПОЛИМЕРОВ И ОЦЕНКА ИХ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА КЛЕТКАХ ТРИЖДЫ НЕГАТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Антонова М.¹, Бойко С.¹, Красносельская Е.¹, Сорокин Д.^{2,4}, Сальникова Д.²,
Осипова Н.¹, Богданов Ф.^{2,3}, Ермоленко Ю.¹, Щербаков А.^{2,4}, Ковшова Т.¹

¹ ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», Москва

² НИИ канцерогенеза ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

³ Факультет фундаментальной медицины, МГУ, Москва

⁴ Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Москва
antonova.maria.m@mail.ru

Рак молочной железы (РМЖ) — социально-значимое и самое распространенное онкологическое заболевание у женщин во всем мире, в том числе и в Российской Федерации, в терапии которого широко используются таксаны (в т. ч. паклитаксел, РТХ). Наноразмерные формы паклитаксела Абраксан®, Генексол-ПМ® и Пакликал® демонстрируют улучшенный профиль токсичности по сравнению с формой на основе Cremophor®EL (Таксол®) и в настоящее время одобрены к медицинскому применению в ряде стран [1]. Целью настоящей работы является разработка мицеллярных форм паклитаксела на основе природных полимеров — гидрофобизированной олеиновой кислотой гиалуроновой кислоты (РТХ-ГК-С18) и казеината натрия (РТХ-Cas-Na), и сравнение их антипролиферативной активности на линиях клеток трижды негативного рака молочной железы (ТНРМЖ). Размер частиц РТХ-Cas-Na составил 180-190 нм, РТХ-ГК-С18 — около 340 нм. Мицеллы имели отрицательный ζ-потенциал поверхности (около -30 мВ) и содержание РТХ около 1 мг/мл суспензии. Наночастицы вызвали дозозависимое снижение выживаемости клеток ТНРМЖ и не уступали препаратам сравнения (РТХ, Абраксан®).

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания (проект FSSM-2022-0003).

Литература

1. Rivera E., Cianfrocca M. Overview of neuropathy associated with taxanes for the treatment of metastatic breast cancer //Cancer chemotherapy and pharmacology, 2015. Vol. 75. №. 4. P. 659-670.

ВЛИЯНИЕ ДВУХ- И ПЯТИКОМПОНЕНТНЫХ МЕМБРАН НА СКОРОСТЬ РЕГЕНЕРАЦИИ СУСТАВНОГО ХРЯЩА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ. ВЫБОР РАЦИОНАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ДЕФЕКТА СУСТАВНОГО ХРЯЩА И ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ДЛЯ ЭКСПЕРИМЕНТА

Белов Н.О.^{1,4}, Раденска-Лоповок С.Г.², Лычагин А.В.¹, Тимашев П.С.³, Липина М.М.¹, Лазаренко А.Н.⁵

¹ Кафедра травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ИКМ им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

² Кафедра патологической анатомии им. А.И. Струкова ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

³ Институт регенеративной медицины, Научно-технологический парк биомедицины ФГАОУ ВО Первый
Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

⁴ Кафедра безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф ИКМ им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

⁵ Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный
медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва
belov_n_o@staff.sechenov.ru

Актуальность: возникновение хондральных и остеохондральных дефектов суставного хряща является не редко диагностируемой клинической патологией. По данным исследований средний возраст пациентов с диагностированной патологией составляет 43 года, преимущественно мужского пола. Несомненна потребность отрасли здравоохранения в разработке

клинически эффективных отечественных конструкторов.

Цель исследования: изучить влияние двухкомпонентных (поликопролактон/коллаген 2 типа) и пятикомпонентных (поликопролактон/полилактид/хитозан/олиголактид/желатин) мембран, разработанных в Сеченовском Университете, на характер и скорость регенерации хряща в эксперименте. Отдельной задачей ставился литературный поиск с целью обоснования рационального выбора экспериментальных животных, формирование перечня характеристик экспериментального дефекта суставного хряща, обеспечивающих максимально высокую достоверность экспериментальных данных.

Материалы и методы: проспективное экспериментальное пилотное исследование. Крысы линии Вистар разделены 2 группы (n=13), хирургическим методом воссозданы модели остеохондральных дефектов суставной поверхности бедренной кости, замещены двух- и пятикомпонентными мембранами. Сроки наблюдения составляли 7, 30, 60 и 120 дней.

После выведения животных из эксперимента были проведены макроскопическое и микроскопическое исследования образцов, измерена глубина дефектов, подсчитано усредненное значение на каждый срок, установлено среднее значение изменения глубины дефектов на каждом сроке, подсчитана клеточная плотность регенератов.

Результаты: обе мембраны продемонстрировали удовлетворительный клинический результат, в зонах дефектов отмечалось формирование хрящевой ткани по фиброзному типу.

Заключение: многообещающие результаты проведенного пилотного исследования открывают поле для дальнейшего совершенствования полученных тканеинженерных конструкторов, потенциальным направлением развития может служить применение по методу MACI.

АКТИВАЦИЯ КЛЕТОК ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИМИ МАТЕРИАЛАМ

**Потапова А.И.¹, Ведяева А.П.¹, Брайловская Т.В.¹, Власова И.И.²,
Ключерев Т.О.^{2,3}, Сулейманов Ш.К.^{2,3}, Окунешникова Е.И.², Теплова А.А.²,
Юрканова М.Д.², Кошелева Н.В.^{2,3}, Тимашев П.С.⁴**

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение медицинский исследовательский
медицинский центр «Центральный научно-исследовательский институт
стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава РФ

² Институт регенеративной медицины,

³ Лаборатория клинических смарт-нанотехнологий,

³ Лабораторно-гемотрансфузиологический комплекс,

⁴ Центр мирового уровня «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение».

ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет), Москва

aipotapova@yandex.ru

В клинической практике широко применяются ксеногенные костные материалы, например, Bio-Oss (Geistlich Pharma AG, Швейцария) и OsteoBiol Gen-Os (TecnoSS, Италия), обладающие выраженными остеокондуктивными свойствами, альтернативой им являются синтетические материалы на основе фосфатов кальция. Отечественным производителем был разработан и предложен для новый материал «Нуклеостим-VEGF» (ООО «Гистографт», Россия), в ходе экспериментального исследования которого были изучены и оценены биологическая эффективность материала, плотность, степень его минерализации на разных сроках после операции, а также его остеокондуктивные свойства за счет наличия в своем составе плазмидного ДНК гена сосудистого эндотелиального роста (VEGF). По данным исследований материал рекомендован для операций: синус-лифтинг, направленная костная регенерация и закрытие обширных дефектов челюстно-лицевой области, в связи с чем на сегодняшний день проводятся клинические испытания, а также *in vivo* и *in vitro* по возможности использования материала Нуклеостим-VEGF (ООО «Гистографт», Россия) при направленной тканевой регенерации у пациентов с диагнозом «Хронический пародонтит» в сравнении с материалами Bio-Oss (Geistlich Pharma AG, Швейцария) и OsteoBiol Gen-Os (TecnoSS, Италия).

Имплантация биоматериалов вызывает локальную воспалительную реакцию, при которой активация клеток врожденного иммунитета — нейтрофилов и макрофагов — имеет большое значение как для борьбы с инфекциями, так и для эффективной регенерации тканей. В настоящем исследовании мы сравнили активацию нейтрофилов и макрофагов с тремя различными остеопластическими материалами (далее — ОПМ): Bio-Oss (Geistlich Pharma AG, Швейцария), Нуклеостим-VEGF (ООО «Гистографт», Россия) и OsteoBiol Gen-Os (TecnoSS, Италия).

Люминол-зависимая хемилюминесценция выявила увеличение продукции свободных радикалов и оксидантов в образцах цельной крови, инкубированных с Bio-Oss и Нуклеостим-VEGF, но не с Gen-Os. Увеличение продукции радикалов и оксидантов свидетельствует об активации нейтрофилов в крови. С помощью конфокальной микроскопии было показано, что все ОПМ индуцируют образование агрегатов тромбоцитов, колокализованных с нейтрофильными внеклеточными ловушками. Нейтрофилы активируются сразу после имплантации материала (до 1 часа) для борьбы с инфекцией. Моноциты появляются в очаге воспаления через 2–3 дня, дифференцируются в макрофаги в состоянии M0, которые далее поляризуются в провоспалительное состояние M1. ОПМ не оказывали существенного влияния на поляризацию макрофагов, что было продемонстрировано с помощью измерения провоспалительного цитокина TNF- α методом ИФА, но снижали способность макрофагов M0 и M1 генерировать радикалы, что может быть вызвано антиоксидантными свойствами материалов.

Таким образом, ОПМ-индуцированная немедленная активация нейтрофилов со временем меняется на медленное ингибирование провоспалительных свойств макрофагов, переключая иммунный ответ на подготовку ткани к регенерации. Величина эффектов зависела от состава ОПМ.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №23-25-00497 <https://rscf.ru/project/23-25-00497/>.

ПРИМЕНЕНИЕ АБСОРБЕРА ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ КОМПОЗИЦИОННОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ ДИСПЕРСИЙ БЕЛКОВ И УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК

Савельев М.С.

¹ Институт регенеративной медицины, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

² Институт биомедицинских систем, Национальный исследовательский университет «МИЭТ»,
Зеленоград, Москва

savelev_m_s@staff.sechenov.ru

Тканевая инженерия предназначена для восстановления первоначальной функциональности ткани путём замены повреждённых участков новыми тканями в процессе регенерации, которая сопровождается биодеградацией тканеинженерных конструкций. Эта технология использует каркас для поддержки 3Д формирования ткани, который создаёт необходимые условия для пролиферации клеток. Для достижения таких результатов необходимо контролировать структуру материала, форму пор, их объем и развитость сети, электропроводность, механические свойства, такие как твёрдость и эластичность. В разработанном композиционном материале биосовместимые свойства обеспечиваются использованием различных белков: альбумин, коллаген и эластин. Для достижения необходимых функциональных характеристик ткани в начальный период замены повреждённого участка необходимо использование углеродных нанотрубок, свойства которых зависят от их структуры: хиральности, длины, диаметра и наличия дефектов. Воздействие лазерным излучением на близко расположенные углеродные нанотрубки приводит к образованию их сетей, что значительно повышает прочностные характеристики и электропроводность. Для повышения эффективности создания лазерным излучением композиционного материала из жидкой дисперсии углеродных нанотрубок и белков в них могут быть добавлены абсорберы, представляющие собой красители. При этом возможно не только добавление фотосенсибилизирующих красителей, но и использование их конъюгатов с углеродными нанотрубками для которых поглощение лазерного излучения на длине волны воздействия будет выше. Все это направлено на меньшее температурное воздействие на белки, которые присутствуют в составе композиционного материала, использование таких абсорберов позволяет поглощать лазерного излучения, эта энергия необходима для образования сетей углеродных нанотрубок и достижения необходимых функциональных характеристик. В качестве фотосенсибилизирующего красителя использован индоцианин зеленый, в результате композиционный материал образовывался при меньшей мощности фемтосекундного лазерного излучения.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерством науки и высшего образования Российской Федерации в рамках гранта № 075-15-2021-596 (Сеченовский университет).

БИОДЕГРАДИРУЕМЫЕ НОСИТЕЛИ ДЛЯ НЕИНВАЗИВНОЙ ВНУТРИКОЖНОЙ ДОСТАВКИ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ

Свенская Ю.И., Савельева М.С., Верховский Р.А., Демина П.А., Сурков Ю.И.,
Анисимов Р.А., Тальникова Е.Е., Генина Э.А., Тучин В.В.
Научный Медицинский Центр, Саратовский Государственный Университет, Саратов

Топические глюкокортикостероиды (ГКС) составляют основу терапии широкого спектра воспалительных дерматозов, включая псориаз, атопический дерматит, гнездную алопецию и др. Однако по сей день остается актуальным совершенствование их проникновения через роговой слой и внутрикожного накопления в местах расположения ГКС-рецепторов. Низкая дермальная биодоступность обуславливает необходимость многократного применения традиционных топических ГКС, что способствует развитию атрофии кожи. Доставка ГКС в волосяные фолликулы открывает возможность локализации и усиления их терапевтического эффекта, поскольку большое количество ГКС-рецепторов расположено в наружной корневой оболочке фолликула, а также в области протоков сальных и потовых желез.

Нами предложен новый подход к доставке ГКС в резервуар сально-волосяного фолликула, способный улучшить местное применение таких гормональных препаратов. Он предполагает использование частиц ватерита, которые являются биodeградируемыми и биосовместимыми. Нами показана возможность эффективной иммобилизации различных ГКС в пористую матрицу ватерита. Полученные носители продемонстрировали хорошую интернализацию и низкую цитотоксичность при исследовании на фибробластах *in vitro*. Эффективное внутрифолликулярное накопление носителей после их местного применения с помощью терапевтического ультразвука *in vivo* у крыс обеспечивало доставку молекул лекарственных препаратов к целевым рецепторам. Постепенная деградация ватеритных матриц внутри волосяных фолликулов обеспечивала высвобождение полезной нагрузки *in situ*. Возникающее при этом повышение концентрации местного кортикостероида в придатках кожи может обеспечить снижение дозы и частоты применения ГКС. Таким образом, это может способствовать снижению побочных эффектов, связанных с его применением.

Исследование выполнено при поддержке Российского Научного Фонда (грант РНФ № 22-73-10194).

ТРЕБОВАНИЯ К БИОМАТЕРИАЛАМ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ШАБЛОНОВ НАПРАВИТЕЛЕЙ В ХИРУРГИИ ПОЗВОНОЧНИКА

Тория В.Г.

*ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии
и ортопедии имени Г.И. Турнера МЗ РФ, Санкт-Петербург
vakdiss@yandex.ru*

Введение: Хирургия позвоночника — это сложная и технически требовательная область, где точность и планирование играют важную роль. Использование хирургических шаблонов представляет собой важный этап в подготовке к оперативным вмешательствам. Однако успешное применение таких шаблонов требует биоматериалов, соответствующих строгим требованиям.

Цель: проанализировать требования к биоматериалам, используемым при изготовлении хирургических шаблонов для операций на позвоночнике.

Материал и методы: произведен систематический обзор и анализ литературы в медицинских базах данных: PubMed, Google Scholar, ScienceDirect за период с 2015 по 2023 годы, всего было отобрано 22 рецензируемые статьи.

Результаты: По данным литературы успешное применение шаблонов в хирургии позвоночника требует использование биосовместимого материала, не вызывающего побочных реакций при контакте с тканями человека. Хирургические шаблоны должны быть прочными и долговечными, чтобы выдерживать нагрузки в процессе хирургического пособия. Важным требованием является рентгенопрозрачность для сохранения возможности интраоперационного рентген-контроля. Выбранный биоматериал должен иметь устойчивость при стерилизации, в том числе путем автоклавирувания. Возможность моделирования формы — материал, который легко поддается механической обработке, формованию или 3D-печати.

Обсуждение: Требования к биоматериалам для хирургических шаблонов в хирургии позвоночника подчеркивают важность исследований в области биоматериалов. Понимание этих требований способствует развитию инновационных материалов, способных улучшить практику операций на позвоночнике и обеспечить лучшие результаты для пациентов.

ЦИФРОВЫЕ ДВОЙНИКИ ДЛЯ КАРДИОЛОГИИ

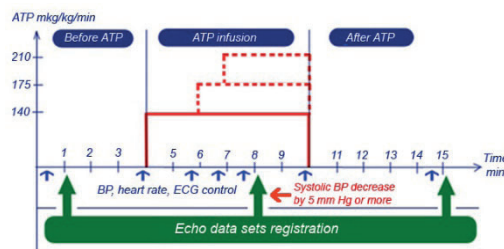
ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА С ПОМОЩЬЮ СПЕКЛ-ТРЕКИНГ ЭХОКАРДИОГРАФИИ С ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ НА АДЕНОЗИНТРИФОСФАТОМ

Кренева Е.Л., Неласов Н.Ю., Сидоров Р.В., Моргунов М.Н., Оврулова М.М., Кренева М.Е.

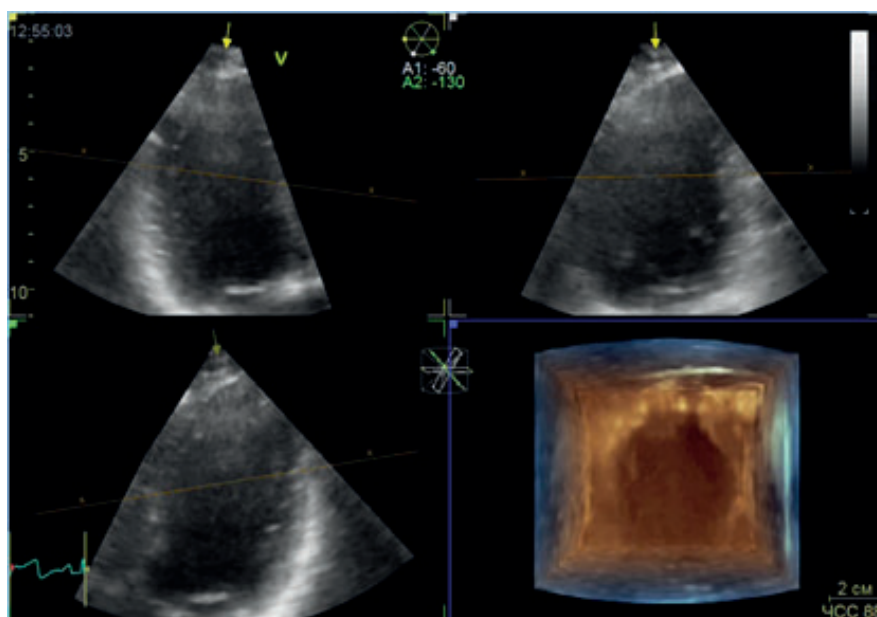
Введение. В 20 веке Т. Guasp была предложена дискретная модель сердца, которая представлена двумя разнонаправленными спиралями. Совместное их движение формирует сужение, расширение, укорочение, удлинение, скручивание и раскручивание сердца и обеспечивает функцию присасывания и последующего изгнания крови. В настоящее время новые технологии, такие как МРТ и 4D-ЭхоКГ, позволяют в цифровом формате оценить деформацию миокарда в различных направлениях и рассчитать степень скручивания и раскручивания левого желудочка.

Цель исследования. С помощью высокотехнологичного метода четырехмерной эхокардиографии оценить функциональное ремоделирование левого желудочка.

Материалы и методы. На кафедре ультразвуковой диагностики РостГМУ было выполнено исследование, в котором приняли участие 61 пациент. 22 (38%) перенесли инфаркт миокарда (ИМ), у 23 (39%) была диагностирована ишемическая болезнь сердца (ИБС). 14 здоровых добровольцев приняли участие в исследовании как контрольная группа. Пациентам всех трех групп проводилась стресс-эхокардиография с введением Na аденозинтрифосфата.

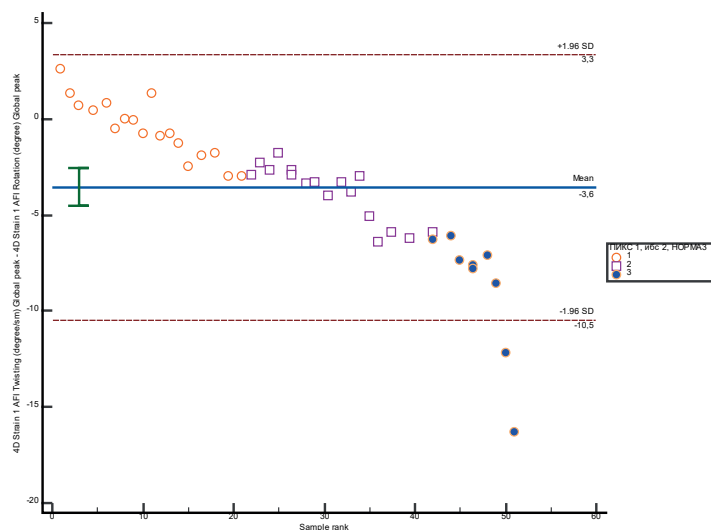


Функция левого желудочка оценивалась 4D методом спекл-трекинг эхокардиографии. Данная технология позволяет неинвазивно в реальном времени определять деформацию миокарда, а именно, скручивание и вращение левого желудочка методом тканевого следа. Использован датчик 4VC, сканер Vivid E95 GE.



Полученные результаты анализировались статистическими программами Excel, SPSS и Medcalc Statistic.

Результаты и выводы.



Показатели глобального скручивания ($p=0,036$) и глобального вращения ($p=0,016$) с достоверным уровнем значимости показали связь с наличием перенесенного инфаркта у пациента. Таким образом определение деформации левого желудочка 4D-AFI методом позволило с высоким уровнем надежности $AUC=0,84$ ($95\%CI:0,71-0,92$) выявлять функциональное ремоделирование ЛЖ после ИМ.

ЗАДАЧА ПЕРСОНАЛЬНОГО АНАЛИЗА И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА НА ОСНОВЕ МЕДИЦИНСКИХ ДАННЫХ ЗА ВСЕ ВРЕМЯ ЖИЗНИ

Лаптев В.С.

Фонд развития программной инженерии, Москва

Проект «Персональные медицинские помощники» (далее ПМП) регламентирован в паспорте «Стратегии цифровой трансформации отрасли «Здравоохранение» до 2024 года и на плановый период до 2030 года». 12 октября 2023 года на международном конгрессе «Информационные технологии в медицине» были доложены результаты пилотного проекта, сформулированы базовые задачи на 2024 год:

- увеличение объема охвата пациентов дистанционным наблюдением,
- разработка стандартов в соответствии с программой стандартизации ПМП,
- проведение оценки клинико-экономической эффективности применения технологии дистанционного наблюдения с использованием ПМП и подведение итогов пилотного проекта для принятия решения о тиражировании его результатов,
- разработка новых медицинских изделий с функцией дистанционной передачи данных,
- проработка финансовой модели ПМП, включая погружение услуги по дистанционному наблюдению в систему ОМС,
- принятие решения о целесообразности использования платформы ПМП в сфере здравоохранения и определение места ИС ПМП в структуре домена «Здравоохранение» на платформе ГосТех.

В докладе будут предложены направления развития проекта ПМП. На основе анализа международного опыта и собственных исследований будет предложено развитие архитектуры проекта ПМП на основе персональной имитационной модели человека и обработки информации собственной информационной системой человека.

Также будет предложено провести конкретный пилотный проект не только по дистанционному анализу кардиограмм, но и по результатам нагрузочного тестирования, анализа коронарографической информации, результатов стентирования и антитромбозной терапии на основе персональной имитационной модели человека с целью прогнозирования и предупреждения риска последующего инфаркта.

РЕГИСТРАЦИИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ В ДИСТАНЦИОННОМ РЕЖИМЕ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА

Пром А.К.

*ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, гор. Волгоград, Российская Федерация
albertprom2@gmail.com*

Проведено исследование оценки эффективности самодиагностики нарушений ритма сердца методом дистанционной регистрации ЭКГ у пациентов с неверифицированными пароксизмами или симптомными нарушениями ритма сердца с помощью оборудования Российского производства. В исследование включены 95 пациентов, которые имели хорошие телекоммуникационные навыки и соответствующее оборудование (смартфон). Конечные точки исследования были «суррогатными». Первичная конечная точка — выявление пароксизма или симптомных нарушений ритма сердца, вторичная конечная точка — окончание времени исследования. Результаты. 10 пациентов не прислали ни одной ЭКГ. Один пациент исключен из исследования. Статистическая обработка проведена на 84 пациентах. Суммарное количество проанализированных ЭКГ составило 332. Количество ЭКГ, зарегистрированных каждым пациентом, составило от 1 до 28 ($Me = 3 [2.0; 5.0]$). Средний возраст пациентов 44 ± 17.1 года ($Me = 45 [30.0; 58.0]$). Длительность наблюдения была от 2 до 47 дней $Me = 14 [11.8; 30.0]$. У 47 пациентов были выявлены нарушения ритма сердца, в том числе пароксизмальные. Выводы. Саморегистрация ЭКГ на дому может помочь кардиологу в постановке диагноза. К сложностям внедрения методики дистанционного мониторинга ЭКГ можно отнести необходимость внедрения новой стандартной операционной процедуры для медицинской сестры по функциональной диагностике и наличие высокого комплаенса пациентов. Метод может с успехом применяться у лиц, владеющих смартфоном на уровне опытного пользователя, имеющих электронную почту и устойчивый Интернет. Метод безопасен, имеет низкую себестоимость и может с успехом применяться в лечебных учреждениях.

АНАЛИЗ ПОТОКА ЖИДКОСТИ В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ СОВРЕМЕННОГО ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

Тория В.Г.

*ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии
и ортопедии имени Г.И. Турнера МЗ РФ, Санкт-Петербург
vakdiss@yandex.ru*

Введение: Расчет физических параметров жидкостного потока в желудочковой системе сердца с применением современного программного обеспечения представляет собой фундаментальный аспект исследований сердечно-сосудистой системы и клинической диагностики. Этот процесс включает в себя анализ структуры кровотока в желудочках сердца и связанных структурах, что имеет важное значение для понимания работы сердца и выявления отклонений.

Цель: настоящее исследование направлено на обзор ключевых аспектов, связанных с расчетом физических параметров потока жидкости в желудочковой системе сердца с использованием современного программного обеспечения.

Материал и методы: для достижения поставленной цели был проведен обзор современного программного обеспечения, применяемого для медицинской визуализации, моделирования и анализа потока жидкости. Кроме того, была проведена аналитическая работа на основе существующей литературы.

Результаты: современное программное обеспечение позволяет применять методы вычислительной гидродинамики для моделирования и анализа характеристик кровотока в сердце. Оно обеспечивает учет динамики потока, включая параметры, такие как скорость, давление и турбулентность, а также учитывает поведение сердечных клапанов и изменения формы сосудов. Важным условием является возможность интегрировать анатомические данные конкретного пациента, полученные с использованием методов медицинской визуализации. Ключевым аспектом точных расчетов является мультифизическое моделирование, которое включает взаимодействие жидкости с биологическими структурами и теплопередачу.

Обсуждение: Расчет физических параметров потока жидкости в желудочковой системе сердца имеет ряд клинических применений, включая диагностику пороков сердечных клапанов, врожденных аномалий и сердечной недостаточности. Кроме того, это практически важно для планирования хирургических вмешательств и мониторинга результатов лечения. Такой подход способствует более глубокому пониманию работы сердца и патологий, что улучшает качество ухода за пациентами и продвигает науку в области сердечно-сосудистых заболеваний.

ПРОБЛЕМЫ И ТРЕБОВАНИЯ К ТОЧНОСТИ СЕГМЕНТАЦИИ СЕРДЦА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННОГО ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

Тория В.Г.

*ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени
Г.И. Турнера МЗ РФ, Санкт-Петербург
vakdiss@yandex.ru*

Введение: сегментация сердца является критической задачей в области медицинской визуализации, позволяя точно выделить анатомические структуры сердца для более детального анализа и диагностики. С использованием современного программного обеспечения, данная задача столкнулась с рядом сложностей, которые требуют серьезного внимания и исследования.

Цель: рассмотреть ключевые аспекты и требования к точности сегментации сердца, проведенной с применением современного программного обеспечения, и оценить текущие проблемы, которые могут возникнуть в этом процессе.

Материал и методы: был проведен обзор современного программного обеспечения, используемого в медицинской визуализации, и анализ литературы. Мы рассмотрели основные методы и технологии, применяемые при сегментации сердца, а также проблемы, связанные с точностью данной процедуры.

Результаты: анализ показал, что сегментация сердца с использованием современного программного обеспечения требует высокой точности и учета следующих аспектов:

- сложная анатомия сердца, включая четыре камеры, клапаны и сосуды, требует точного выделения каждой структуры.
- множество источников медицинских изображений, таких как КТ и МРТ данные, представляют вызовы для адаптации программного обеспечения.
- динамические изменения формы сердца во время сокращения и расширения, что требует обработки как статических, так и динамических данных.
- вариации контраста и наличие шума на изображениях могут усложнить сегментацию.
- интеграция с другими клиническими приложениями, такими как планирование операций и мониторинг, требует совместимости программного обеспечения.
- программы сегментации могут предоставлять автоматизацию, но требуют ручной коррекции для сложных случаев.

Обсуждение: сегментация сердца с использованием современного программного обеспечения остается важной частью медицинской диагностики и лечения. Повышение точности и эффективности этого процесса имеет потенциал значительно улучшить диагностику и планирование лечения пациентов с сердечными заболеваниями.

МЕДИЦИНСКАЯ БИОФОТОНИКА

ГЕНЕТИЧЕСКИ КОДИРУЕМЫЕ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗОНДЫ ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ АКТИВНЫХ ЭНХАНСЕРОВ В ЖИВЫХ КЛЕТКАХ

Беседовская З.В., Путляева Л.В., Лукьянов К.А.

Сколковский институт науки и технологий, Москва
zлата.besedovskaia@skoltech.ru

Посттрансляционные модификации гистонов оказывают значительное влияние на структуру и функциональные особенности хроматина [1]. Подобные модификации в клетке обычно распознаются особыми ридерными доменами гистоновых модификаций. Эти домены часто встречаются как часть мультибелковых комплексов [2]. Однако, конкретные функции отдельных хроматиновых модификаций, равно как и их ответная реакция на изменения, происходящие в клетке, остаются малоизученными.

В 2019 году профессором Терских и соавторами был представлен новый метод микроскопической визуализации эпигенетического ландшафта — MIEL (Microscopic Imaging of Epigenetic Landscapes) для оценки изменений эпигенетических характеристик в отдельных клетках [3]. Данный метод использует антитела, специфические к конкретным модификациям гистонов, для окрашивания ядер клеток с последующим анализом полученных конфокальных изображений при помощи методов машинного обучения, что позволяет классифицировать и сравнивать эпигенетические ландшафты. Так, в работе Терских была показана применимость данного метода для выявления эпигенетических изменений в процессе дифференцировки клеток и при скрининге лекарственных препаратов. На основе метода MIEL, нами разработан новый метод, LiveMIEL. Он полагается на естественную специфичность ридерных доменов к конкретным модификациям гистонов. Эта особенность позволила создать уникальные генетически кодированные эпигенетические зонды, позволяющие визуализировать и оценивать с помощью компьютерного обучения изменения эпигенетических ландшафтов с применением флуоресцентной микроскопии живых клеток.

Особенно интересны для нас оказались энхансерные области, т.е. области регуляторных элементов, контролирующие экспрессию различных генов, а также особые кластеры активных энхансеров, называемые супер-энхансерами и отвечающие за экспрессию генов, определяющих путь дифференцировки клеток. Такие области богаты конкретными модификациями гистонов (H3K4me1/H3K27ac) [4]. Эти особенности успешно используются для визуализации при помощи наших LiveMIEL зондов (Рис. 1).

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 22-14-00141.

Литература

- [1] Sadakierska-Chudy A, Filip M., Neurotox Res., 27, 172–197, (2015).
- [2] Musselman CA, Lalonde M-E, Côté J, Kutateladze TG, Nat Struct Mol Biol., 19, 1218–1227, (2012).
- [3] Farhy C, Hariharan S, Ylanko J, Orozco L, Zeng FY, Pass I, Ugarte F, Forsberg EC, Huang CT, Andrews DW, Terskikh AV., Elife, 8, e49683, (2019).
- [4] Sharifi-Zarchi A, Gerovska D, Adachi K, Totonchi M, Pezeshk H, Taft RJ, et al., BMC Genomics, 18, 964, (2017).

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ МИКРОСКОПИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ С МЕТАСТАЗАМИ

Валиева Я.М.¹, Файзуллин А.Л.¹, Денисенко Г.М.¹, Соловьева С.Е.²,
Сережникова Н.Б.¹, Ширшин Е.А.³, Будылин Г.С.^{1,3}, Тимашев П.С.¹, Шехтер А.Б.¹

¹ Институт регенеративной медицины, ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

² ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва

³ Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва
valieva_ya_m@staff.sechenov.ru

Флуоресцентная микроскопия с возбуждением поверхности ультрафиолетом — новый альтернативный метод визуализации тканей в патологии. Данный метод позволяет исследовать гистологическое строение изучаемых образцов без предварительной подготовки ткани.

Целью исследования являлось изучить особенности гистологической структуры лимфатических узлов без метастазов и с метастазами различной локализации и природы с помощью метода флюоресцентной микроскопии.

Лимфатические узлы после лимфодиссекции были разрезаны на кусочки толщиной 2-3 мм и фиксированы в формалине. Каждый изучаемый образец был окрашен комбинацией флюоресцентных красителей, включающей Нильский красный и Hoechst. Для микроскопии мы использовали адаптер с ультрафиолетовыми светодиодами. Весь процесс фиксации в формалине, окраски образцов и микроскопии занял около 10-15 минут.

В результате, мы визуализировали поверхность лимфоузлов в норме и поверхность лимфоузлов с метастазами. На поверхности непораженных лимфатических узлов хорошо были видны лимфоидные фолликулы, жировая ткань и кровеносные сосуды. Поверхность лимфоузлов с метастазами различалась в зависимости от типа метастазов. Мы исследовали лимфатические узлы, поражённые метастазами аденокарциномы желудка, аденокарциномы лёгкого и карциномы молочной железы. Флюоресцентная микроскопия образцов показала, что наиболее легко определяются метастазы, имеющие железистое строение. Они характеризовались наличием глубоких полостей, выстланных крупными цилиндрическими клетками. При сравнении с гистологическими препаратами данные полости чаще всего совпадали с участками железистых структур метастазов аденокарциномы. В некоторых случаях была видна чёткая граница между лимфоидной тканью и метастазами. В случае с метастазами карциномы молочной железы поверхность лимфоузлов была неровной, но специфических особенностей не наблюдалось из-за гомогенной структуры метастазов.

Использование флюоресцентной микроскопии для диагностики метастазов лимфатических узлов является многообещающим методом, который потенциально сможет заменить классические методы, требующие длительной подготовки ткани.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-15-00467.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОЛЩИН СЛОЕВ КОЖИ НА ОСНОВЕ МЕТОДА СПЕКТРОСКОПИИ ДИФфуЗНОГО ОТРАЖЕНИЯ С ПРОСТРАНСТВЕННЫМ РАЗРЕШЕНИЕМ

Давыдов Д.А.^{*1}, Фадеев Н.А.², Баев А.В.², Будылин Г.С.¹, Ширшин Е.А.^{1,2}

¹Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

²МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва

^{*}davydov_d_a@staff.sechenov.ru

В современной клинической практике востребованы объективные количественные оценки состава и структуры кожи. Часто требуется информация о содержании воды в коже и ее распределении для определения эффективности косметики. Золотым стандартом для определения содержания воды и структуры кожи является МРТ, но его высокая стоимость затрудняет использование в клиниках. Ультразвук является самым популярным методом измерения морфологии и толщины кожи, но он не может определить концентрацию воды или толщину гиподермы в некоторых случаях из-за низкой эхогенности данного типа биоткани.

Перспективным решением может быть метод, основанный на спектроскопии диффузного отражения с пространственным разрешением. Спектральный диапазон от 800 нм до 1100 нм, который лежит в так называемом «окне прозрачности» для биологических тканей, наиболее перспективен для изучения глубоких слоев кожи.

В рамках этого исследования была исследована возможность определения физиологических параметров кожи — толщины дермы и гиподермы — с использованием спектроскопии диффузного отражения с пространственным разрешением. Модели для определения толщины дермы и гиподермы были построены с использованием методов машинного обучения на основе данных спектроскопии диффузного отражения. Метод был проверен с использованием ультразвука, который позволяет визуализировать верхние слои кожи.

АГРЕГАЦИЯ И ДЕФОРМИРУЕМОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ: ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗМЕРЕНИЯ В КЛИНИКАХ

Ермолинский П.Б.^{*}, Луговцов А.Е., Приезжев А.В.

Физический факультет, Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва

^{*}ermolinskiy.pb15@physics.msu.ru

Микроциркуляция крови зависит от ряда параметров, в особенности, таких как обратимая агрегация и обратимая деформация эритроцитов. В данной работе применялся ряд лазерно-оптических методов для измерения агрегации и деформируемости эритроцитов *in vitro* у пациентов с разными сердечно-сосудистыми

заболеваниями. Использовались такие методы [2], как диффузное рассеяние света, дифрактометрия, лазерный пинцет и др. для измерения параметров, характеризующих агрегацию и деформируемость эритроцитов в образцах крови от здоровых доноров и пациентов с разными заболеваниями: артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2-го типа, ишемическая болезнь сердца и др [3]. Были измерены силы агрегации и деагрегации эритроцитов с помощью лазерного пинцета, а также характеристики агрегации в цельной крови с помощью диффузного рассеяния света, дана оценка деформируемости эритроцитов с помощью дифрактометрии. По результатам работы можно сказать, что лазерно-оптические методы являются эффективным инструментом для изучения агрегационных и деформационных свойств эритроцитов, а также для мониторинга патологических изменений их микрореологических параметров *in vitro*. В перспективе оценка агрегации и деформируемости эритроцитов позволит повысить качество диагностики и терапии.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (грант № 22-15-00120).

Литература

- [1] Baskurt O., Neu B., Meiselman H., CRC Press, Boca Raton, United States, (2012).
- [2] Priezzhev A.V., Lee K., Firsov N.N., Lademann J., Chap. 1 in Handbook on Optical Biomedical Diagnostics, 2nd Edition, SPIE Press Bellingham, WA, United States, (2016).
- [3] Масляницына А.И., Каданова И.М., Незнанов А.И., Ермолинский П.Б., Гурфинкель Ю.И., Пигуренко А.А., Дячук Л.И., Луговцов А.Е., Приезжев А.В. Микрореологические свойства крови и капиллярный кровоток при артериальной гипертензии и сахарном диабете второго типа: исследование оптическими методами *in vitro* и *in vivo*. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 9(2):53-63, (2020).

ПРИМЕНЕНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ОТТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ

Иванова Е.И.^{1*}, Файзуллин А.Л.¹, Гринин В.О.², Ермилов Д.М.², Лычагин А.В.¹, Тимашев П.С.¹

¹ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

² ПАО «Вымпелком», Москва

ivanova_e_i_1@staff.sechenov.ru

Морфологическая классификация Bannf служит для диагностики отторжения почечного трансплантата, однако она имеет ряд некоторых ограничений из-за субъективности в оценках врачей. Искусственный интеллект (ИИ) может применяться для стандартизации исследований и точной количественной оценки морфологических характеристик, что приведет к повышению объективности и улучшению воспроизводимости в клинической практике. Целью данного исследования является разработка решений на основе искусственного интеллекта для диагностики острого отторжения почечного трансплантата при помощи автоматизированной оценки прогностических морфологических паттернов.

Предлагаемый метод направлен на то, чтобы помочь наблюдателю точно отличить пограничные изменения от острого отторжения трансплантата почки. Модель глубокого обучения использует настроенную архитектуру Mask R-CNN для сегментации структур паренхимы почки. Обучение было проведено на аннотированных регионах интереса, включавших в себя каналы, клубочки и артерии. Среднее значение точности составило 0,74 для сегментации структур почечной ткани.

Программа создавала области дополнительных классов, а именно — регионы стромы и зоны инфильтрации иммунными клетками. Была обнаружена сильная положительная нелинейная корреляция между измеренными участками инфильтрации и фиброзом, что указывает на потенциал модели для оценки этих параметров при биопсии почки. ROC-анализ показал высокую прогностическую способность для различения показателей c_i и i на основе измерений площади инфильтрации и площади фиброза. Модель глубокого обучения продемонстрировала высокую точность в прогнозировании клинических показателей, что делает ее многообещающим вспомогательным инструментом искусственного интеллекта для патологоанатомов. Модель глубокого обучения продемонстрировала высокую точность в прогнозировании клинических показателей, что делает ее многообещающим вспомогательным инструментом искусственного интеллекта для патологоанатомов. Данные технологии впоследствии можно применить в онкоурологии, в частности для диагностики рака почки и его точной градации по степени злокачественности.

Исследование поддержано грантом Российского научного фонда № 22-15-00467.

**ПОГЛОЩАЮЩИЕ КРАСНЫЙ И ИНФРАКРАСНЫЙ СВЕТ
ПОЛУПРОВОДНИКОВЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ НА ОСНОВЕ
ТРИФЕНИЛАМИНСОДЕРЖАЩИХ КРАСИТЕЛЕЙ ДЛЯ БИОМЕДИЦИНЫ**

Исаева Ю.А.¹, Папковская Е.Д.¹, Свидченко Е.А.¹, Лупонос Ю.Н.¹, Акасов Р.А.²

¹ *Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН, Москва*

² *Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва*
ulia_isaeva1999@mail.ru

Сопряженные соединения на основе трифениламина (ТФА) — одни из наиболее перспективных и изученных классов соединений, используемых в различных областях органической электроники, благодаря высокой подвижности носителей заряда, электронной фото- и дырочной проводимости и эффективному поглощению в УФ, видимой и инфракрасной области спектра. Комбинация различных центральных блоков для молекулярного дизайна сопряженных молекул на основе ТФА может быть эффективным инструментом для создания материалов, излучающих свет в определенных диапазонах спектра, что определяет широкую область их применения. Производные ТФА используются в качестве люминесцентных материалов, компонентов органических светоизлучающих диодов [1], дырочно-транспортных материалов в перовскитных солнечных батареях [2]. Помимо этого, в последнее время сообщается, что производные ТФА с поглощением в красном и ближнем ИК-спектральном диапазоне могут быть использованы в фотодинамическом лечении и диагностике онкологических заболеваний [3]. Область применения ТФА-содержащих молекул в медицине в качестве противоопухолевых агентов для лечения рака является относительно новой, поэтому получение и исследование свойств новых сопряженных структур на основе ТФА представляет большой научный и социально-значимый интерес.

В ходе данной работы были синтезированы новые сопряженные соединения на основе ТФА типа донор-акцептор-донор (Д-А-Д) с различными центральными фрагментами. Высокая чистота и заданная структура всех полученных соединений была доказана комплексом современных физико-химических методов анализа. Исследовано влияние природы центрального фрагмента на оптические и электрохимические свойства, фазовое поведение и термостабильность полученных соединений, а также цитотоксичность полученных соединений на свету и в темноте. Показано, что ряд соединений обладает высоким квантовым выходом фотолюминесценции, подходящими уровнями ВЗМО для транспорта дырок и перспективным набором свойств для фотодинамической терапии.

Работа поддержана грантом Президента РФ НШ-3843.2022.1.3.

Литература

1. Justin Thomas K. R., Lin J., Velusamy M., Tao Y.-T., Chuen C.-H. Color Tuning in Benzo[1,2,5]thiadiazole-Based Small Molecules by Amino Conjugation/Deconjugation: Bright Red-Light-Emitting Diodes // *Adv. Funct. Mater.* 2004. Vol. 14, P. 83–90
2. Paek S., Qin P., Lee Y., Cho K.-T., Gao P., Grancini G., et al. Dopant-Free Hole-Transporting Materials for Stable and Efficient Perovskite Solar Cells // *Adv Mater.* 2017. Vol. 29, P. 1606555.
3. Wang D., Michelle M. S. Lee, et. al. Boosting Non-Radiative Decay to Do Useful Work: Development of Multi-Modality Theranostic System from AIEgen // *A Journal of the Gesellschaft Deutscher Chemiker.* 2019. Vol. 58, P. 5628-5632.

**MEF-103 КАК ПРОИЗВОДНОЕ КУМАРИНА: ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ
МАЛЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ НА ПРОСТРАНСТВЕННУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ
ГЕНОМА И ЭПИГЕНОМА**

Коробов А.Ю.¹, Беседовская З.В.¹, Андрейченко И.Н.², Котелевцев Ю.В.¹

¹ *Сколковский институт науки и технологий, Москва*

² *Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва*
artemii.korobov@skoltech.ru

Взаимодействие между малыми молекулами и ДНК представляет значительный интерес при разработке противоопухолевых препаратов, поскольку дает ценную информацию о дизайне терапии [1]. Одним из таких изучаемых соединений является кумарин — лактон цис-орто-оксикоричной кислоты и его производные, проявляющие антиоксидантные, противовоспалительные, антимутагенные и противоопухолевые свойства [2]. Несмотря на обширные исследования, способ воздействия производных кумарина на ДНК и хроматин остается неясным [3]. Малые молекулы могут связывать ДНК с помощью различных механизмов, включая

электростатическое связывание, интеркалятивное связывание и связывание с бороздками. Связывающие бороздки вещества, такие как кумарин, взаимодействуют с ДНК без искажения ее структуры.

Помимо хорошо изученного кумарина, особый интерес представляют его производные, такие как 4-метилумбеллиферон (4-MU), который в настоящее время активно используется в качестве терапевтического агента [3–5]. Более того, многие производные со схожими терапевтическими эффектами демонстрируют значительно сниженную цитотоксичность. Недавние исследования взаимодействия других малых органических молекул с ДНК и хроматином с использованием нескольких методов: данных Hi-C, ChIP Seq и RNA Seq, показали их влияние на клетки на уровне генома структуры хроматина и регуляции экспрессии генов. Эта область исследований может способствовать разработке соединений, которые могут модулировать структуру хроматина и экспрессию генов в терапевтических целях [1,3,6].

Соединение Mef-103 — новое производное кумарина, сохраняющее его свойства, при этом демонстрируя меньшую цитотоксичность и способность конкурентного вытеснения ядерного красителя Hoechst, способного влиять на формирование суперскручиваний спирали ДНК [7]. Изучение данных свойств этого вещества с помощью спектральных методов позволит нам оценить механизм воздействия Mef-103 на ядерную ДНК и его способность воздействовать на эпигеном.

Литература

1. Kantidze OL, Luzhin AV, Nizovtseva EV, Safina A, Valieva ME, Golov AK, et al. The anti-cancer drugs curaxins target spatial genome organization. *Nat Commun.* 2019;10: 1441.
2. Lyndem S, Sarmah S, Das S, Singha Roy A. Chapter 6 — Coumarin derivatives: biomedical properties and interactions with carrier proteins. In: Atta-ur-Rahman, editor. *Studies in Natural Products Chemistry.* Elsevier; 2022. pp. 173–220.
3. Tsitrina AA, Halimani N, Andreichenko IN, Sabirov M, Nesterchuk M, Dashenkova NO, et al. 4-Methylumbelliferone Targets Revealed by Public Data Analysis and Liver Transcriptome Sequencing. *Int J Mol Sci.* 2023;24. doi:10.3390/ijms24032129
4. Li Y-J, Wang C-Y, Ye M-Y, Yao G-Y, Wang H-S. Novel Coumarin-Containing Aminophosphonates as Antitumor Agent: Synthesis, Cytotoxicity, DNA-Binding and Apoptosis Evaluation. *Molecules.* 2015;20: 14791–14809.
5. Nagy N, Kuipers HF, Frymoyer AR, Ishak HD, Bollyky JB, Wight TN, et al. 4-methylumbelliferone treatment and hyaluronan inhibition as a therapeutic strategy in inflammation, autoimmunity, and cancer. *Front Immunol.* 2015;6: 123.
6. Müller S, Rodriguez R. G-quadruplex interacting small molecules and drugs: from bench toward bedside. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2014;7: 663–679.
7. Utsuno K, Tsuboi M, Katsumata S, Iwamoto T. Visualization of complexes of Hoechst 33258 and DNA duplexes in solution by atomic force microscopy. *Chem Pharm Bull.* 2002;50: 216–219.

АНТИСТОКСОВА ЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ УГЛЕРОДНЫХ ТОЧЕК ДЛЯ СОЗДАНИЯ НАНОСЕНСОРА PH

Лаптинский К.А.*, Хмелева М.Ю., Доленко Т.А.

*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва
lapinskiy@physics.msu.ru*

Благодаря уникальному набору физико-химических свойств, углеродные точки (УТ) находят все больше применений в различных областях — от маркеров для маркировки биоматериалов до сенсоров различных ионов в водах и прототипов терапевтических наноагентов. Фотолюминесценция (ФЛ) УТ характеризуется высоким значением квантового выхода люминесценции (десятки процентов), однако спектр возбуждения ФЛ многих УТ имеет максимум в ультрафиолетовой области спектра, что существенно ограничивает применение УТ в биомедицинской области. В связи с этим особое внимание привлекают исследования ФЛ УТ в антистоксовой области спектра, которой посвящены лишь единичные публикации. В настоящей работе исследуется антистоксова фотолюминесценция (АФЛ) УТ и ее зависимость от водородного показателя воды.

В качестве объектов исследования использовались УТ, полученные гидротермальным методом синтеза из лимонной кислоты и этилендиамина. Для исследования фотолюминесценции УТ в антистоксовой области были приготовлены водные суспензии карбоксилированных УТ-СООН с концентрациями 5 мг/мл. Анализ полученных результатов показал, что наиболее эффективно АФЛ возбуждается на длине волны 720 нм, которая использовалась в дальнейшем эксперименте.

Экспериментально была получена серия спектров ФЛ УТ в антистоксовой области при различных значениях pH водной суспензии. Диапазон изменения pH составлял от 2 до 10. Из полученных результатов видно, что зависимость интегральной интенсивности АФЛ линейным образом зависит от значения водородного показателя среды. По построенной калибровочной зависимости была оценена ошибка определения pH по спектрам АФЛ УТ, которая составила 0.1.

Принимая во внимание, что для возбуждения АФЛ используется излучение с длиной волны 720 нм, что попадает в окно прозрачности биоткани, можно сделать вывод о перспективе использования УТ в качестве внутриклеточных наносенсоров pH.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-12-00138, <https://rscf.ru/project/22-12-00138/>

ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ФОТОТЕРМАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ НАНОКОМПОЗИТА ФЕРРИТ-КОБАЛЬТ-ЗОЛОТО

Левада Е.В.¹, Пшеничников С.Е.¹, Моторжина А.В.¹, Аникин А.А.¹, Беляев В.К.¹,
Литвинова Л.С.², Йованович С.^{3,4}, Панина Л.В.^{1,5}, Родионова В.В.¹

¹ Научно-образовательный центр «Умные материалы и биомедицинские приложения»,
Балтийский Федеральный Университет им. И. Канта, Калининград

² Центр иммунологии и клеточной биотехнологии,

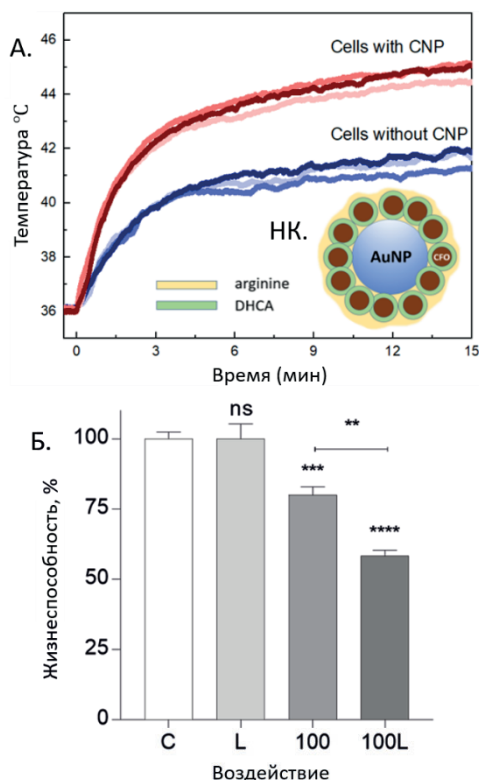
Балтийский Федеральный Университет им. И. Канта, Калининград

³ Кафедра физики, Институт Ядерных Наук Винча — Национальный институт Республики Сербия,
Белградский университет, Белград, Сербия.

⁴ Департамент перспективных материалов, Институт Йозефа Стефана, Любляна, Словения.

⁵ Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», Москва
kateryna.levada@gmail.com

В данном исследовании мы предлагаем наноккомпозит (НК, рис. 1 НК), состоящий из наночастиц золота, окруженных наночастицами феррита кобальта (CFO), в качестве инструмента для фототермической терапии (ФТТ). Наночастицы CFO покрыты дигидрокафеиновой кислотой (DHCA). Дополнительно НК покрыт аргинином. Методика синтеза НК описана в предыдущих публикациях [1,2]. Для измерения эффективности ФТТ исследуемые образцы НК помещали в питательную среду (DMEM) в концентрации 100 мкг/мл. После этого образцы подвергались обработке лазерным излучением с длиной волны 815 нм и выходной оптической мощностью 0,6 Вт (лазерный диод ThorLabs L808P500MM, данные не показаны). На следующем этапе был проведен эксперимент на клетках гепатокарциномы человека (Huh7). В ходе экспериментов клетки Huh7 культивировали в 96-луночных планшетах в культуральной среде (DMEM) с добавлением НК в различной концентрации. Через 24 ч клетки трипсинизировали и помещали в камеру для ФТТ. На следующем этапе на суспензию клеток воздействовали лазерным облучением в течение 15 минут. Жизнеспособность клеток измеряли с помощью теста WST-1. НК, ресуспендированные в среде, значительно увеличивали степень нагрева исследуемых клеточных суспензий под действием лазерного облучения (рис. 1А). Данные показывают, что ФТТ снижает выживаемость клеток гепатокарциномы (рис. 1Б). Это исследование выполнено в рамках гранта РНФ 21-72-20158.



работке лазерным излучением с длиной волны 815 нм и выходной оптической мощностью 0,6 Вт (лазерный диод ThorLabs L808P500MM, данные не показаны). На следующем этапе был проведен эксперимент на клетках гепатокарциномы человека (Huh7). В ходе экспериментов клетки Huh7 культивировали в 96-луночных планшетах в культуральной среде (DMEM) с добавлением НК в различной концентрации. Через 24 ч клетки трипсинизировали и помещали в камеру для ФТТ. На следующем этапе на суспензию клеток воздействовали лазерным облучением в течение 15 минут. Жизнеспособность клеток измеряли с помощью теста WST-1. НК, ресуспендированные в среде, значительно увеличивали степень нагрева исследуемых клеточных суспензий под действием лазерного облучения (рис. 1А). Данные показывают, что ФТТ снижает выживаемость клеток гепатокарциномы (рис. 1Б). Это исследование выполнено в рамках гранта РНФ 21-72-20158.

Рис. 1. Результаты фототермической терапии. А — нагрев экспериментальных растворов, Б — гибель клеток Huh7 в ходе ФТТ: воздействие инфракрасного облучения (L), добавления НК (100) и фототермической терапии (100L). С — контроль клетки, НК — структура НК.

Литература

- [1] A. Motorzhina, et al., Processes 9, 1 (2021).
- [2] A. V. Motorzhina, et al., Nanobiotechnology Reports 17, 436 (2022).

КОМБИНИРОВАННАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ РАНЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ И БЛИЖНЕПОЛЬНОГО СВЧ-ЗОНДИРОВАНИЯ ТКАНЕЙ

Мартусевич А.К., Назаров В.В., Суровегина А.В., Бочарин И.В., Поповичева А.Н.

*Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород
Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия, Нижний Новгород
cryst-mart@yandex.ru*

В экспериментальных исследованиях и клинической практике важным критерием состояния раны и окolorаневой зоны является сохранность анатомических структур и адекватности их кровоснабжения. Обще-признанным диагностическим методом верификации этих параметров служит гистологическое исследование, однако в большинстве случаев реализовать его прижизненно крайне затруднительно. В связи с этим, представляет интерес раскрытие возможностей современных неинвазивных технологий оценки структурно-функциональных особенностей тканей. Целью работы служила разработка и апробация комбинированного метода оценки структурно-функциональных особенностей ожоговой раны и окolorаневой зоны, включавшей СВЧ-диэлектрометрию и доплерометрию.

Исследование выполнено на двадцати крысах линии Вистар, которым моделировали контактную термическую травму, и десяти здоровых животных. Оценку состояния раны выполняли через 24 и 72 часа после нанесения травмы. Изучение диэлектрических свойств тканей осуществляли с помощью программно-аппаратного комплекса для ближнепольного резонансного СВЧ-зондирования.

Проведенные исследования позволяют заключить, что в ранний послеожоговый период (1-е сутки) в тканях раны наблюдается резкое согласованное снижение интенсивности микроциркуляции и диэлектрической проницаемости, постепенно и частично восстанавливаемое к завершению 3 суток после нанесения ожога. В окolorаневой зоне регистрируется компенсаторная активация кровотока, приводящая к увеличению степени гидратации тканей, что проявляется повышением обоих указанных показателей. Кроме того, показано, что при термической травме формируется регуляторный дисбаланс факторов, обеспечивающих капиллярный кровоток в зоне ожога и окружающих ее тканях, носящий компенсаторный характер и, в отсутствие адекватной коррекции, способствующий угнетению процессов регенерации. Таким образом, сочетанное применение рассматриваемых методов позволяет полноценно охарактеризовать структурно-функциональные особенности анализируемой ткани и их динамику. Это отчетливо проявляется на примере экспериментальной ожоговой раны.

Исследование выполнено в рамках гранта РНФ (проект №22-25-00652).

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЯ ФАЦИЙ В КРИСТАЛЛОСАЛИВАМОНИТОРИНГЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕГУЛЯРНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК У ПОЖИЛЫХ ЛИЦ

**Мартусевич А.К., Соколовская С.В., Федотова А.С.,
Тужилкин А.Н., Суровегина А.В., Нежкина Н.Н.**

*Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет
им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород
cryst-mart@yandex.ru*

Регулярные физические тренировки являются распространенным способом повышения адаптационных возможностей организма. В то же время изучению особенностей метаболизма лиц, занимающихся физическими тренировками, уделяется существенно меньше внимания. В связи с этим представляют интерес подбор и оценка возможностей инновационных лабораторных диагностических технологий, позволяющих мониторировать метаболический статус людей, имеющих постоянную спортивную активность. В связи с этим, целью исследования явилось изучение динамики фотометрических характеристик кристаллограмм слюны пожилых людей в зависимости от наличия у них регулярных физических тренировок.

В исследование было включено 35 нетренированных и 38 регулярно занимающимися физическими тренировками пожилых людей (60-75 лет), которых обследовали в исходной точке и через 6 месяцев по-

сле нее. У всех испытуемых были получены образцы смешанной слюны путем сплевывания в чистые сухие пробирки после двухкратного промывания полости рта. Собственную кристаллизацию слюны изучали с помощью метода классической кристаллоскопии. Кристаллоскопические фазии оценивали с использованием планшетного спектрофотометра Power Wave XS. Оценивали оптическую плотность высушенных образцов при длинах волны в диапазоне от 300 до 450 нм. Полученные данные были обработаны в программном пакете Statistica 6.1.

Установлено, что исходный уровень оптической плотности кристаллоскопических фазий слюны людей обеих сформированных групп не различался во всем диапазоне длин волны (300-450 нм). Через 6 месяцев у представителей обеих групп отмечали снижение параметра при длинах волны 400 и 450 нм ($p < 0,05$ относительно исходных значений). При этом у лиц, занимающихся регулярными физическими тренировками, оптическая плотность фазий была статистически значимо выше, чем у нетренирующихся пожилых людей.

В целом, продемонстрированы существенные различия динамике физико-химических свойств смешанной слюны у пожилых людей в зависимости от наличия у них регулярных физических тренировок.

Исследование выполнено в рамках программы «Приоритеты 2030» ННГУ им. Н.И. Лобачевского.

СВЧ-ДИЭЛЕКТРОМЕТРИЯ ПОКРОВНЫХ ТКАНЕЙ В ОЦЕНКЕ ИХ ВИДОВЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ

Назаров В.В., Мартусевич А.К., Суrowегина А.В., Бочарин И.В., Степанова Е.А.

*Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород
Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия, Нижний Новгород
cryst-mart@yandex.ru*

Диэлектрические параметры тканей животных рассматриваются в обзорных публикациях, начиная с 80-х годов 20 века. Однако существующие работы чаще всего содержат отдельные описания разных типов тканей органов (печени, сердца, мышечных волокон и др.) у одного вида животных. Кроме того, обширная часть экспериментальных исследований тканей проводилась *ex vivo*, тогда как публикации, направленные на изучение диэлектрических параметров кожи животных *in vivo*, в литературе практически отсутствуют. Нами ранее проведены исследования, позволившие сформировать диэлектрический профиль различных участков кожи тела крыс, однако видовые особенности диэлектрических свойств покровных тканей остаются слабоизученными. В связи с этим, целью данной работы послужило изучение особенностей диэлектрических свойств покровных тканей у различных видов животных.

Эксперимент был выполнен на 25 крысах линии Вистар, 12 кроликах породы «Серый великан» и 6 свиньях породы «Крупная белая». Измерение диэлектрической проницаемости покровных тканей производилось с помощью метода ближнепольного СВЧ-зондирования в единой точке в средней части спины. Диэлектрические свойства кожи оценивали методом резонансного микроволнового зондирования ближнего поля с использованием специального программно-аппаратного комплекса.

Установлено, что диэлектрические параметры кожного покрова значительно варьировали у животных разных видов. Была выявлена тенденция к повышению уровня диэлектрической проницаемости при увеличении глубины зондирования у всех животных, участвовавших в эксперименте. Наибольшие значения параметра диэлектрической проницаемости были зафиксированы у свиней на всех исследуемых глубинах зондирования (от 2 до 5 мм). Напротив, значения диэлектрической проницаемости кожи крыс были наименьшими. Значения, измеренные у кроликов, заняли промежуточное положение между параметрами диэлектрической проницаемости кожи крыс и свиней.

В целом, данное исследование позволило провести измерение диэлектрических свойств кожных покровов животных для последующего их использования в диагностике патологических состояний методом ближнепольной СВЧ-диэлектromетрии.

**ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СПЕКТРОВ
ДИФфуЗНОГО ОТРАЖЕНИЯ В БЛИЖНЕЙ ИНФРАКРАСНОЙ
ОБЛАСТИ СПЕКТРА И РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ОЦЕНКИ
СВОЙСТВ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ**

Ровнягина Н.Р.¹, Будылин Г.С.¹, Давыдов Д.А.^{1,2}, Ширшин Е.А.^{1,3}

¹ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

² МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

³ МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Остеоартрит (ОА) является наиболее распространенным заболеванием опорно-двигательного аппарата во всем мире [1]. В результате ОА происходит изменение содержания основных компонентов хряща, таких как вода, коллаген и протеогликаны, которое в свою очередь влечет за собой изменение толщины хрящевой пластинки. Таким образом, концентрация основных хромофоров вместе с толщиной хряща являются важнейшими показателями нормального функционирования сустава [2,3].

В связи с ограничениями существующих методов клинической диагностики в последние годы увеличилось количество работ по применению оптических методов в ближней инфракрасной области для решения задач клинической диагностики. Анализ данных спектроскопии обычно проводится с помощью методов машинного обучения [4-6]. Однако этот подход действует как «черный ящик» и не учитывает деталей формирования сигнала на разных длинах волн, что является необходимым для обнаружения изменения концентрации различных хромофоров, а также толщины хряща при ОА и требует однозначного понимания процессов распространения света в зависимости от параметров среды [4-6].

В данной работе для изучения формирования спектров диффузного отражения (ДРО) хряща в различных диапазонах длин волн и при различных конфигурациях приемно-передающего зонда было использовано компьютерное моделирование распространения света на основе метода Монте-Карло (МК). Поскольку спектральные характеристики чувствительны к структурным и молекулярным изменениям в хрящевой ткани при ОА, их изменение одновременно определяется изменением концентрации компонентов и толщиной хряща. Независимое определение этих параметров имеет клиническое значение и было реализовано в данной работе. Для определения параметров хрящевой ткани по спектрам ДРО была предложена геометрия трехволоконного зонда с 2 волокнами на детекторы, регистрирующие в области 800 -1100 и 1100 — 1700 нм, на расстоянии 2 и 0.5 мм от волокна источника, соответственно.

Данное исследование было поддержано программой «Приоритет 2030» Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Данное исследование было поддержано Российским Научным Фондом (грант № 21-79-10325). Исследование выполнено при поддержке Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского университета «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина».

Литература

- [1] Hunter D. J., Schofield D., Callander E., *Nat. Rev. Rheumatol.*, **10**, №. 7, 437-441, (2014).
- [2] Hayes W. C., Keer, L. M., Herrmann, G., Mockros, L. F., *J. Biomech.*, **5**, №. 5, 541-551, (1972).
- [3] Kellgren J. H., Lawrence J. S., *Ann. Rheum. Dis.*, **16**, №. 4, 494, (1957).
- [4] Sarin, J. K., Amissah, M., Brommer, H., Argüelles, D., Töyräs, J., Afara, I. O., *Ann. Biomed. Eng.*, **44**, 3335-3345, (2016).
- [5] Büyüköztürk, O., Taşdemir, M. A., Afara, I., Sahama, T., Oloyede, A., *NDT of mat. and str. — Springer Netherlands*, 399-404, (2013).
- [6] Spahn, G., Plettenberg, H., Nagel, H., Kahl, E., Klinger, H. M., Mückley, T., Mollenhauer, *J. A. Med. Eng. Phys.*, **30**, №. 3, 285-292, (2008).

**РЕГЕНЕРАЦИЯ КРИТИЧЕСКОГО КОСТНОГО ДЕФЕКТА У МЫШЕЙ С
ПРИМЕНЕНИЕМ ФОТОШИВАЕМЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ КОМПОЗИЦИЙ ИЗ
МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПОЛИМЕРОВ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

**Сучков М.Ю.^{1,2}, Кузьева В.И.³, Сочилина А.В.^{1,3,4}, Сергеев И.С.^{3,6}, Бабаева Г.⁵,
Демина П.А.^{1,3,4}, Акасов Р.А.^{1,3,4}, Егорова Т.В.¹, Хайдуков Е.В.^{1,3,4,7}, Генералова А.Н.^{3,4}**

¹ *Московский педагогический государственный университет, г. Москва*

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

³ *ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва*

⁴ *Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина
и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва*

⁵ *НИИ молекулярной и клеточной медицины, РУДН, Москва*

⁶ *Сколковский институт науки и технологий, Москва*

⁷ *Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва
max.suchkov3001@yandex.ru*

Перспективными материалами для создания тканеинженерных конструкций являются полимеры природного происхождения, в частности, гиалуроновая кислота и желатин. Однако для их формования требуется разработка методов модификации полимерных цепей группами, способных к ковалентной сшивке. Производные полимеров, модифицированные глицидилметакрилатом (ГМ), возможно сшивать не только традиционными радикальными инициаторами, но и фотоинициаторами, которые активируются излучением определённой длины волны, открывая потенциал для использования лазерных технологий.

Целью данной работы является изучение и сравнение свойств фотополимеризуемых композиций на основе модифицированных ГМ желатина и гиалуроновой кислоты (ГК) в присутствии фотоинициатора фенол-2,4,6-триметилбензоилфосфинат лития при восстановлении критического костного дефекта на своде черепа мышей. Дефект (4-5 мм) заполнялся жидкой фотокомпозицией, которая полимеризовалась в условиях *in situ* в течении 5 секунд (длина волны 365 нм, плотность мощности 100 мВт/см²). Было использовано 4 вида композиций в 3 повторах: 1) ГМ-ГК; 2) ГМ-ГК с перемолотой костью; 3) ГМ-желатин; 4) ГМ-желатин с перемолотой костью. Рентгенологические исследования черепа проводили на 14, 28 и 45 сутки после операции.

В результате показано, что добавление разработанных фотокомпозиций значительно ускоряет восстановление кости по сравнению с контрольной группой. Наилучший эффект восстановления критического костного дефекта фиксировался для фотокомпозиции (4). На 28 день эксперимента наблюдали восстановление костной ткани у образцов с аутогенным фактором роста в виде перемолотой кости.

Работа выполнена в рамках темы госзадания Министерства просвещения РФ № 122122600055-2.

**АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ ДЕТЕКЦИЯ СОСУДОВ
В МИКРОПРЕПАРАТАХ РАКА ЛЕГКОГО ПРИ ПОМОЩИ
ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА**

Тимакова А.А.¹, Файзуллин А.Л.¹, Ананьев В.В.², Макаров В.А.², Шехтер А.Б.,¹ Тимашев П.С.¹

¹ *Институт регенеративной медицины, ФГАОУ ВО Первый МГМУ*

им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

² *Лаборатория медицинской информатики, Новгородский государственный университет
имени Ярослава Мудрого, Великий Новгород*

Васкулярная инвазия при раке легкого является одним из неблагоприятных прогностических факторов течения этого заболевания, однако ее поиск в микропрепаратах требует большого количества времени и предельной концентрации. Применение нейронных сетей в патологоанатомической диагностике рака легкого позволяет автоматизировать и ускорить процесс диагностики, грамотно стадировать операционный материал и определять прогностические факторы, снижая нагрузку на врача-патологоанатома и число возможных ошибок.

Целью исследования являлось изучение подходов к решению задачи поиска сосудов и оценка их эффективности на микропрепаратах аденокарциномы легкого.

Проведен анализ более 60 научных статей из базы данных «Google Scholar» по данной теме. Было вручную размечено 150 сканов микропрепаратов аденокарциномы легкого двумя патологами, результат валидировал третий сторонний эксперт. В сумме на сканах было обнаружено более 10,000 кровеносных сосудов, в том числе с наличием инвазии в них опухолевых клеток.

В результате было установлено, что существует три типа моделей классификации: 1) поиск объекта; 2) пиксельная сегментация; 3) суперпиксельная сегментация. В первом случае на изображении детектируется центральная точка объекта(-ов), после чего осуществляется сегментация границ объекта, во втором случае каждому пикселю изображения присваивается соответствующий класс объекта, в третьем случае относительно однородные группы соседних пикселей объединяются в суперпиксель (атомная область), после чего, как и во втором случае, каждому суперпикселю присваивается значение класса объекта. Точность результата составила до 97%.

В нашем случае для решения поставленной задачи использовалась модель пиксельной сегментации, в пилотном тестировании точность модели составила более 80%.

Использование технологий искусственного интеллекта в патологоанатомической диагностике рака легкого является перспективным практичным методом, который снизит число диагностических ошибок.

Исследование было поддержано грантом Российского научного фонда № 22-15-00467.

РАННЯЯ НЕИНВАЗИВНАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ 2D-СКАНИРУЮЩЕЙ КОНФОКАЛЬНОЙ МИКРОСПЕКТРОСКОПИИ ФОТОЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ И КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ СВЕТА

Тимурзиева А.Б.^{1,2}, Римская Е.Н.², Шелыгина С.Н.², Кудрин К.Г.^{2,3}, Сараева И.Н.²

¹ ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва,

² ФГБУН «Физический институт имени П.Н. Лебедева», Москва

³ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России», Москва

alinko9977z@mail.ru

Введение. Современная медицина, в частности, онкология нуждается в разработке неинвазивных, высокочувствительных, высокоспецифичных методов диагностики опухолевого процесса на ранней стадии в экспресс-режиме. В связи с этим, мы обратили внимание на использование с данной целью 2D-сканирующей конфокальной микроспектроскопии фотолюминесценции и комбинационного рассеяния света.

Цель: разработать метод ранней неинвазивной экспресс-диагностики злокачественных новообразований кожи с использованием 2D-сканирующей конфокальной микроспектроскопии фотолюминесценции и комбинационного рассеяния света.

Материалы и методы. Исследование проводилось с использованием 2D-сканирующей конфокальной микроспектроскопии фотолюминесценции и комбинационного рассеяния света на длинах волн возбуждающего лазерного излучения 532, 785, 1064 нм. Спектры были сняты как с поверхности интактной ткани, окружающей опухолевую, так и с поверхности базальноклеточной карциномы и плоскоклеточной карциномы кожи *in vitro*. В качестве метода сравнения использовался гистологический метод диагностики.

Результаты. Было продемонстрировано, что при проведении конфокальной микроспектроскопии фотолюминесценции и комбинационного рассеяния света на длинах волн возбуждающего лазерного излучения 532, 785, 1064 нм отмечаются 2 не зависящих от длины волны спектральных критерия (отношения интенсивностей для пиков 1302 см⁻¹ и 1445 см⁻¹, пиков 1745 см⁻¹ и 1445 см⁻¹), с использованием которых можно определять соотношение биомаркеров в исследуемых тканях и на основании этого проводить дифференциальную диагностику злокачественных новообразований кожи с чувствительностью и специфичностью более 95%.

Заключение. В данном исследовании продемонстрированы индивидуальные спектральные характеристики тканей кожи в норме и при злокачественных новообразованиях (плоскоклеточной карциноме и базальноклеточной карциноме кожи) с использованием разработанного метода, позволяющего в экспресс-режиме, неинвазивно проводить четкую дифференциацию интактной ткани кожи и кожи, вовлеченной в опухолевый процесс.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда, проект № 23-25-00249.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ 2D-СКАНИРУЮЩЕЙ КОНФОКАЛЬНОЙ
МИКРОСПЕКТРОСКОПИИ ФОТОЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ И КОМБИНАЦИОННОГО
РАССЕЯНИЯ СВЕТА В РАННЕЙ НЕИНВАЗИВНОЙ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКЕ
БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЫ КОЖИ ГОЛОВЫ И ШЕИ**

Тимурзиева А.Б.^{1,2}, Римская Е.Н.², Шелыгина С.Н.², Кудрин К.Г.^{2,3}

¹ ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва,

² ФГБУН «Физический институт имени П.Н. Лебедева», Москва

³ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России», Москва

alinko9977z@mail.ru

Введение. На сегодняшний день необходима разработка методов ранней неинвазивной диагностики опухолевых заболеваний [1-3].

Цель: разработать метод ранней неинвазивной экспресс-диагностики базальноклеточной карциномы кожи (БКК) с использованием 2D-сканирующей конфокальной микроспектроскопии фотолюминесценции и комбинационного рассеяния света.

Материалы и методы. Исследование проводилось с использованием 2D-сканирующей конфокальной микроспектроскопии фотолюминесценции и комбинационного рассеяния света на длине волны возбуждающего лазерного излучения 532 нм на удаленном материале *in vitro*. В ходе исследования были проанализированы спектры ткани БКК и интактной ткани вокруг опухоли.

Результаты. Получены индивидуальные спектральные характеристики ткани БКК и интактной ткани вокруг опухоли с использованием разработанного метода. Полученные результаты коррелировали с данными патоморфологического исследования в 100% случаев.

Заключение. На основании полученных спектральных данных представляется возможным проводить дифференциацию интактной кожи и БКК с высокой чувствительностью и специфичностью, неинвазивно и быстро, что в перспективе позволит не только определять края резекции опухоли, но и идентифицировать опухолевый процесс на ранней стадии и проводить мониторинг лечения.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда, проект № 23-25-00249.

Литература/References

1. Tuchin V.V. (Ed.). Handbook of Optical Biomedical Diagnostics. Light-Tissue Interaction, PM262, Methods, PM263, SPIE Press, Bellingham, WA, USA; 2016.1420 p.
2. Кудрин К.Г., Е.Н. Римская, Аполлонова И.А., Николаев А.П., Черномырдин Н.В., Святославов Д.С., Давыдов Д.В., Решетов И.В. Ранняя диагностика меланомы кожи с применением нескольких изображающих систем. Оптика и спектроскопия. 2020. Т. 128, № 6. С. 820–831.
3. Тимурзиева А.Б. Использование раман-флуоресцентных технологий в ранней диагностике воспалительных и опухолевых заболеваний как часть стратегического направления формирования общественного здоровья и инструмент для повышения качества оказания медицинской помощи.
4. Лазерная медицина; 2021. т. 25. № 4. с. 42-50.

**РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМБИНИРОВАННЫХ ОПТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ**

Тимурзиева А.Б.¹, Кукушкин В.И.²

¹ ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва

² Институт Физики Твердого Тела РАН, Черноголовка

alinko9977z@mail.ru

Введение. Ежегодно отмечается тенденция к увеличению заболеваемости и смертности от опухолевых заболеваний, в связи с чем на сегодняшний день необходима разработка алгоритмов диагностики и маршрутизации пациентов, позволяющих своевременно идентифицировать опухолевый процесс и предпринять меры на ранней стадии заболевания. Современная медицина нуждается в разработке неинвазивных, высокочувствительных, высокоспецифичных методов диагностики опухолевого процесса на ранней стадии в экспресс-режиме. В данном аспекте интерес представляет использование комбинированных оптических технологий [1;2].

Цель: разработать метод ранней неинвазивной экспресс-диагностики опухолевых заболеваний ЛОР-органов с использованием эффектов флуоресценции и комбинационного рассеяния света.

Материалы и методы. Исследование проводилось как *in vitro*, так и *in vivo* с использованием спектроскопии комбинационного рассеяния света и эффекта флуоресценции. Применялись длины волн возбуждающего излучения 405 нм и 532 нм. Спектры были сняты как с поверхности интактной ткани, окружающей опухоль, так и с поверхности опухолей ЛОР-органов. Во всех случаях диагноз был подтвержден гистологическим методом (100%).

Результаты. В ходе исследования были получены спектры тканей ЛОР-органов в норме и опухолевых заболеваниях глотки, гортани, полости носа и околоносовых пазух, уха (плоскоклеточной карциноме, аденокарциноме, базально-клеточной карциноме и др.). Всего было получено 680 спектров.

Заключение. Было продемонстрировано, что разработанный метод комбинированной оптической экспресс-диагностики может быть эффективен для проведения ранней неинвазивной диагностики заболеваний ЛОР-органов с высокой чувствительностью и специфичностью, близкими к 100%, при разработке специальных алгоритмов.

Список литературы

1. Jeng MJ, Sharma M, Sharma L, Chao TY, Huang SF, Chang LB, Wu SL, Chow L. Raman Spectroscopy Analysis for Optical Diagnosis of Oral Cancer Detection. J Clin Med. 2019 Aug 27;8(9):1313. doi: 10.3390/jcm8091313.
2. Тимурзиева А.Б. Использование раман-флуоресцентных технологий в ранней диагностике воспалительных и опухолевых заболеваний как часть стратегического направления формирования общественного здоровья и инструмент для повышения качества оказания медицинской помощи: обзор литературы. Лазерная медицина. 2021;25(4):42-50. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2021-25-4-42-50>

АНАЛИЗ СПЕКТРАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК КОЖИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Христофорова Ю.А.¹, Братченко Л.А.¹, Скуратова М.А.², Братченко И.А.¹

¹ Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара

² Самарская городская клиническая больница № 1 имени Н. И. Пирогова, Самара
khrstoforovajulia@gmail.com

Было проведено исследование, основанное на *in vivo* регистрации рамановских спектров кожи предплечий 133 пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и 64 волонтеров контрольной группы в Самарской городской Клинической Больнице №1 имени Н. И. Пирогова с использованием экспериментального оборудования, которое включает в себя лазерный модуль с центральной длиной волны 785 нм, портативный спектрометр QE6500, оптический пробник inPhotonics.

С использованием методов регрессионного анализа в общей сложности были проанализированы 266 спектров кожи предплечий пациентов с ХСН и 128 спектров волонтеров контрольной группы в диапазоне 1050–1800 см⁻¹. Основные полосы в рамановских спектрах кожи как пациентов с ХСН, так и волонтеров здоровой группы ассоциированы со следующими химическими связями: 1080 см⁻¹ $\nu_s(\text{PO}_2^-)$ в фосфолипидах, 1158 см⁻¹ $\nu(\text{C}-\text{C})$ в каротиноидах, 1240–1280 см⁻¹ $\nu_{as}(\text{PO}_2^-)$ в фосфолипидах, 1335 см⁻¹ $\omega(\text{CH}_2\text{CH}_3)$ в липидах, 1445–1450 см⁻¹ $\delta(\text{CH}_2)$ в липидах, белках, 1645–1650 см⁻¹ $\nu(\text{C}=\text{C})$ в липидах, Амид I.

Для спектров кожи пациентов с ХСН и здоровых волонтеров была построена статистическая модель PLS-DA с использованием двух латентных переменных LVs. При обучении модели на 80% экспериментальных данных была получена точность классификации спектральных данных кожи пациентов с ХСН и волонтеров контрольной группы, равная 0,87. Тестирование модели на 20% экспериментальных данных позволило получить точность классификации 0,90 соответственно. ROC AUC тестового набора данных составила 0,838 (0,734-0,943 при доверительном интервале 95%).

**MOLECULAR ALTERATIONS BETWEEN LESIONAL AND NON-LESIONAL ATOPIC SKIN —
A NON-INVASIVE *IN VIVO* STUDY OF THE HUMAN STRATUM CORNEUM
WITH CONFOCAL RAMAN MICRO-SPECTROSCOPY**

Darvin M.E., Schleusener J., Lademann J., Meinke M.C., Kokolakis G., Zolotas M.

*Charité — Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Berlin, Germany
maxim.darvin@protonmail.com*

Atopic dermatitis (AD) is a chronic long-term inflammatory skin disease that affects about 14% of the adult population worldwide. Lesional AD skin is usually itchy, inflamed, swollen and cracked. The stratum corneum (SC) of AD patients is characterised by reduced skin barrier function in lesional and non-lesional areas and has been studied using various methods. Currently, there is no depth-resolved analysis of the entire SC thickness of AD patients at the molecular level, which is important for understanding the pathogenetic aetiology of AD, for development and control of targeted topical therapies, and for optimisation of galenic formulations. Here, we performed an *in vivo* study on 21 AD patients using non-invasive confocal Raman micro-spectroscopy and show the decreased total intercellular lipid and carotenoid concentrations, as well as a shift towards decreased orthorhombic lateral lipid organisation in lesional compared to non-lesional SC. We also observed a lower concentration of natural moisturising factor and a trend towards increased strongly bound and decreased weakly bound water in lesional SC. Finally, lesional SC exhibited altered secondary and tertiary keratin structure, showing a more folded keratin state than non-lesional SC [1]. The results are discussed in comparison with healthy skin and provide detailed insights into the atopic SC structure. Lesional AD skin shows molecular alterations at certain SC depths compared to non-lesional AD and healthy skin, indicating reduced skin barrier function in AD skin.

REFERENCE:

- [1] Zolotas, Schleusener, Lademann, Meinke, Kokolakis, Darvin. Atopic dermatitis: Molecular alterations between lesional and non-lesional skin determined noninvasively by *in vivo* confocal Raman microspectroscopy. *Int. J. Mol. Sci.* 24: 14636 (2023).

**PHOTOLUMINESCENCE SPECTRA CONVERTING OF UPCONVERSION
NANOPARTICLES BY BIOLOGICAL TISSUE PHANTOMS**

Trifanova E.M.¹, Nikolaeva M.E.², Sviridov A.P.¹, Popov V.K.¹

¹ *Federal Research Center “Crystallography and Photonics” RAS, Moscow, Russia*

² *Moscow State Pedagogical University, Moscow, Russia
katikin@mail.ru*

Phantoms are used to imitate biological tissue properties in laboratory conditions. Materials of natural and synthetic origin are often used for their manufacture. For example, various hydrogels. Due to the complex hierarchical structure of biological tissues, such phantoms usually imitate only one specific property, in this case, their optical characteristics.

Today, upconversion nanoparticles (NPs) are actively used to visualize biological tissues and study the processes occurring in them, both *in vitro* and *in vivo*, in real time. NPs have unique photoluminescent properties and are one of the promising components of modern non-invasive optical diagnostics.

In our work, we use NPs $\beta\text{-NaYF}_4\text{:Yb}^{3+}\text{:Er}^{3+}/\text{NaYF}_4$ with a core/shell structure that effectively converts NIR irradiation into the visible spectrum range, and characterize their physical and chemical properties. We developed the process for encapsulating NPs in aliphatic polyesters with the subsequent formation of bioresorbable polylactic-co-glycolic acid scaffolds using antisolvent 3D printing. Two types of biological tissue phantoms were made based on agarose, using ultra-pasteurized cow's milk and melanin. The absorption and scattering coefficients of these phantoms were determined. The transformations of the NPs photoluminescence spectra have been studied when it passed through these phantoms. Contrast visualization of polymer scaffolds placed in them at various depths has been held out. The limits of applicability of the developed structures for intravital visualization of biological tissues in real time have been determined.

The reported study was funded by RFBR according to the research project №20-32-90218.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Darvin M.E. 60	Бочарин И.В. 53, 54	Ибатов А.Д. 37
Elfimov D.A. 36	Брайловская Т.В. 40	Иванов И.С. 32
Golubchikov D. 23	Братченко И.А. 59	Иванова Е.И. 49
Gubin D.G. 36	Братченко Л.А. 59	Идота Э.Э. 8
Kokolakis G. 60	Будылин Г.С. 47, 48, 55	Илмент Н.С. 10
Kuimova Zh.V. 36	Буракова А.А. 25	Исаева А.С. 8
Lademann J. 60	Бурбаева Г.Ш. 30, 31	Исаева Ю.А. 50
Meinke M.C. 60	Бушуева В.А. 18	Йованович С. 52
Moshkina A.Y. 36	Валиева Я.М. 47	Казанцев В.Б. 14, 16
Murashko A. 23	Васильева Д.Е. 14	Казумян С.В. 15
Nikolaeva M.E. 60	Вахрушев И.В. 19	Калинин С. 11
Popov V.K. 60	Ведяева А.П. 40	Канцерова К. 11
Schleusener J. 60	Венедиктов А.А. 9	Кардош А.В. 16
Shpichka A. 23	Верховский Р.А. 42	Карлина И.С. 33
Smirnova O. 23	Власова И.И. 24, 27, 40	Кипень В.Н. 24, 25, 26
Sviridov A.P. 60	Володина С.И. 8, 9	Кириллова И.Г. 5, 6
Tchikovskaya M.V. 36	Воробьева Е.А. 30, 31	Ключев Т.О. 24, 27, 34, 40
Timashev P. 23	Генералова А.Н. 56	Клюшник Т.П. 28
Trifanova E.M. 60	Генина Э.А. 42	Ковшова Т. 39
Zolotas M. 60	Герасименко А. 38	Колесник В.В. 8
Акасов Р.А. 50, 56	Герасимова Д.А. 5, 6	Колпаков В.Н. 14, 16
Ананьев В.В. 56	Герасимова Е.В. 5, 6	Кондратенко Г.Г. 25
Андрейченко И.Н. 50	Гладков А.А. 14, 16	Кондратович В.А. 25
Андросова Л.В. 30	Голубчиков Д.О. 21	Корнеев А.А. 34
Аникин А.А. 52	Гонгоров Р.Р. 14	Коробов А.Ю. 50
Анисимов Р.А. 42	Горюшкин Е.И. 32	Королева Т.С. 26
Антонова М. 39	Гостев М.С. 15	Коршенкова Ю.А. 27
Асташонок А.Н. 13	Гринин В.О. 49	Костюхина А.М. 37
Бабаева Г. 56	Давыдов Д.А. 48, 55	Котелевцев Ю.В. 50
Баев А.В. 48	Дашинимаев Э.Б. 14	Котенева П.И. 17
Балханов Ю.С. 14	Дегирменджи Э.Т. 7	Кочеткова С.С. 37
Басок Ю.Б. 22	Демина П.А. 42, 56	Кошелева Н.В. 13, 16, 17, 34, 40
Бейманов А.Э. 26	Денисенко Г.М. 47	Красносельская Е. 39
Белов Н.О. 39	Добыш О.И. 24, 25, 26	Кренева Е.Л. 43
Белова А.Д. 22	Доленко Т.А. 51	Кренева М.Е. 43
Беляев В.К. 52	Долодоев А.С. 14	Кудрин К.Г. 57, 58
Беляева Е. 11	Дорофеев Н.В. 37	Кудрявцева В.А. 9
Беседовская З.В. 47, 50	Дьячкова Е.Ю. 15	Кузнецов С.Л. 9
Бикмулина П.Ю. 13, 16, 17, 20	Егорова Т.В. 56	Кузьмин Е.А. 9
Богданов Ф. 39	Ермилов Д.М. 49	Кузеева В.И. 56
Бозо И.Я. 21	Ермоленко Ю. 39	Кукушкин В.И. 58
Бойко С. 39	Ермолинский П.Б. 48	Куренкова А.Д. 18
Бокша И.С. 30, 31	Ерокин С.Е. 7	Курилова У. 38
	Ефремов Ю.М. 17	Лаевская А.А. 33
	Заозерский М.С. 14	Лазаренко А.Н. 39
	Захарова Н.В. 28	Лаптев В.С. 44
	Захарова О.В. 5	Лаптинский К.А. 51
	Землянсков М.С. 14, 16	Левада Е.В. 52
	Зозуля С.А. 28	Лемеш В.А. 24, 25, 26
	Зотова О.В. 26	Липина М.М. 39
		Литвинова Л.С. 52
		Луговцов А.Е. 48
		Лукьянов К.А. 47

**SIBS-2023****VII СЕЧЕНОВСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ
БИОМЕДИЦИНСКИЙ САММИТ:
МЕГАТRENДЫ В БИОМЕДИЦИНЕ
(SIBS-2023)**

Лупоносов Ю.Н.	50	Пьявченко Г.А.	9	Тимурзиева А.Б.	57, 58
Лычагин А.В.	39, 49	Рабданова Н.П.	14	Тория В.Г.	42, 45, 46
Макаров В.А.	56	Рагимов А.А.	24	Трухильо Еременко А.Д.	9
Малоголовкин А.С.	8, 9, 10	Раденска-Лоповок С.Г.	39	Тужилкин А.Н.	53
Марадудин М.С.	18	Ревокатова Д.Ю.	17	Тучин В.В.	42
Марков А.	38	Римская Е.Н.	57, 58	Уласов И.	11, 33
Мартусевич А.К.	53, 54	Ровнягина Н.Р.	55	Фадеев Н.А.	48
Медведева Е.В.	18	Родионова В.В.	52	Файзуллин А.Л.	47, 49, 56
Мезенцева М.	38	Родионова Е.И.	34	Файзуллина Д.Р.	11, 33
Милицина А.А.	19	Рожков А.А.	29	Федотова А.С.	53
Митрофанов А.А.	33	Романцова О.	11	Фетисова А.Н.	11, 35
Моисеева А.В.	9	Русанов А.С.	30	Филин Д.Д.	22
Молави Х.А.	35	Руссу Л.	38	Фридман М.В.	25
Моргунов М.Н.	43	Савельев М.	38	Хайдуков Е.В.	56
Мосина З.А.	18	Савельев М.С.	41	Хейдари З.	13
Моторжина А.В.	52	Савельева М.С.	42	Хилько С.С.	7
Мохаммад Хоссейни Н.Р.	11	Савушкина О.К.	30, 31	Хмелева М.Ю.	51
Мурашко А.В.	21	Салимов Э.Л.	24	Ходоронок Е.И.	24
Мухина И.В.	14, 16	Сальникова Д.	39	Хоров А.О.	24
Назаров В.В.	53, 54	Сараева И.Н.	57	Христофорова Ю.А.	59
Нащекина Ю.А.	19	Сарманова З.В.	28	Цибульников С.В.	33
Нежкина Н.Н.	53	Сафарова Т.П.	30	Цуканов А.В.	32
Неласов Н.Ю.	43	Свенская Ю.И.	42	Цховребова С.А.	33
Немец Е.А.	22	Свидченко Е.А.	50	Цыбденова А.П.	14
Никифоров С.М.	34	Секачева М.И.	29, 30	Цыденова Д.Ч.	14
Новикова В.Д.	19	Сергеев И.С.	56	Чвалун С.Н.	21
Норбоева М.Р.	14	Сережникова Н.Б.	47	Чен А.Б.	14
Оврулова М.М.	43	Сидоров Р.В.	43	Черемных Е.Г.	28
Оконешникова Е.И.	40	Симакова И.В.	18	Шелыгина С.Н.	57, 58
Осипова Н.	39	Скуратова М.А.	59	Шехтер А.Б.	47, 56
Отман И.Н.	28, 30	Смирнова О.А.	21	Шешенин В.С.	31
Панина Л.В.	52	Соколовская С.В.	53	Ширшин Е.А.	47, 48, 55
Пантеллеев А.А.	21	Сола Е.О.	10	Шкуренко Ю.В.	37
Папковская Е.Д.	50	Соловьева С.Е.	47	Шпичка А.И.	13, 16, 17, 20, 21
Пешкова М.А.	34	Сономова И.В.	14	Щербаков А.	39
Пигарева Я.И.	14, 16	Сорокин Д.	39	Эрдынеева Д.Б.	14
Пимашкин А.С.	14, 16	Сочилина А.В.	56	Юдин В.Е.	19
Пискарев М.В.	31	Стельмашок В.И.	26	Юрканова М.Д.	27, 40
Поздняков А.А.	20	Степанова Е.А.	54	Яковлева О.В.	30
Позднякова А.Н.	28	Суетина И.	38	Якубовский С.В.	25
Полещук Н.Н.	13	Сулейманов Ш.К.	24, 40	Якушов С.И.	11, 33
Пономарева И.В.	32	Сурков Ю.И.	42	Ярыгин К.Н.	19
Попкова Т.В.	5, 6	Суровегина А.В.	53, 54		
Поповичева А.Н.	53	Сучков М.Ю.	56		
Порозов Ю.Б.	10	Сушкеева С.А.	14		
Порозова Н.О.	8	Тальникова Е.Е.	42		
Потапова А.И.	40	Тарасенко С.В.	15		
Почуева В.В.	31	Тенчури Т.Х.	21		
Приезжев А.В.	48	Теплова А.А.	27, 40		
Пром А.К.	45	Терешкина Е.Б.	30, 31		
Прохорова Т.А.	30, 31	Тимакова А.А.	56		
Путляева Л.В.	47	Тимашев П.С.	11, 13, 15, 16, 17, 20, 21, 24, 27, 33, 34, 39, 40, 47, 49, 56		
Пшеничников С.Е.	52				

СОДЕРЖАНИЕ

ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ 5

Герасимова Д.А., Захарова О.В., Герасимова Е.В., Попкова Т.В. КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ОРИГИНАЛЬНЫМ И БИОАНАЛОГИЧНЫМ РИТУКСИМАБОМ	5
Герасимова Е.В., Попкова Т.В., Кириллова И.Г., Герасимова Д.А. ДЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ИНГИБИТОРОМ РЕЦЕПТОРОВ ИНТЕРЛЕЙКИНА 6 У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С ОЧЕНЬ ВЫСОКИМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ.....	5
Герасимова Е.В., Попкова Т.В., Кириллова И.Г., Герасимова Д.А. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И СКРИНИНГ ТРЕВОГИ И ДЕПРЕССИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ТОЦИЛИЗУМАБОМ.....	6
Дегирменджи Э.Т., Хилько С.С. АНГИОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ РОСТА В ЛЕЧЕНИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА	7
Хилько С.С., Ерокин С.Е. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ АУТОФАГИИ КАРДИОМИОЦИТА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА КАК ПРЕДИКТОРА ТАНАТОГЕНЕЗА КАРДИОМИОЦИТА И ПОСЛЕДУЮЩЕГО РАЗВИТИЯ ПОСТИНФАРКТНОГО КАРДИОСКЛЕРОЗА	7
Идота Э.Э., Порозова Н.О., Володина С.И., Исаева А.С., Малоголовкин А.С. НАПРАВЛЕННАЯ ЭВОЛЮЦИЯ ОНКОЛИТИЧЕСКОГО ВИРУСА МИКСОМЫ ДЛЯ ТАРГЕТНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ	8
Колесник В.В., Малоголовкин А.С. РАЦИОНАЛЬНЫЙ ДИЗАЙН МИНИГЕНА АВСА4 ДЛЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ШТАРГАРДТА	8
Малоголовкин А.С., Трухильо Еременко А.Д., Володина С.И. СОЗДАНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО ВИРУСА МИКСОМЫ С МАРКЕРОМ GFP ДЛЯ ВИРУСОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ	9
Пьявченко Г.А., Венедиктов А.А., Кузьмин Е.А., Кудрявцева В.А., Моисеева А.В., Кузнецов С.Л. ВЛИЯНИЕ ВЫСОКИХ И НИЗКИХ ДОЗ РЕКОМБИНАНТНОГО NSP70 НА ГИСТОСТРУКТУРУ МОЗЖЕЧКА У МЫШЕЙ.....	10
Сола Е.О., Илмент Н.С., Порозов Ю.Б., Малоголовкин А.С. РАЗРАБОТКА НОВОГО ХИМЕРНОГО ВЕКТОРА AAV2 В КАЧЕСТВЕ ПЛАТФОРМЫ ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОЙ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ	10
Файзуллина Д., Канцеров К., Беляева Е., Романцова О., Якушов С., Тимашев П.С., Калинин С., Уласов И. ВЛИЯНИЕ ОКНОЛИТИЧЕСКОГО АДЕНОВИРУСА НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КЛЕТОК САРКОМЫ ЮИНГА К ИНГИБИТОРАМ КАРБОАНГИДРАЗ ЧЕЛОВЕКА	11
Фетисова А.Н., Мохаммад Хоссейни Н.Р. ВИРУС ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА И ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА: ПРОБЛЕМЫ И ПРОФИЛАКТИКА.....	11

БИОФАБРИКАЦИЯ 13

Асташонок А.Н., Полеишук Н.Н.

ХАРАКТЕРИСТИКА В-АМИЛОИДОВ ПРИ ТРАНСМИССИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЦНС 13

Бикмулина П.Ю., Кошелева Н.В., Хейдари З., Шпичка А.И., Тимашев П.С.

КЛЕТОЧНЫЕ СФЕРОИДЫ И ОРГАНОИДЫ КАК КОМПОНЕНТ
БИОЧЕРНИЛ ДЛЯ 3D-ЭКСТРУЗИОННОЙ БИОПЕЧАТИ 13

Гонгоров Р.Р., Сушкеева С.А., Эрдынеева Д.Б., Васильева Д.Е., Норбоева М.Р.,

Чен А.Б., Сономова И.В., Цыденова Д.Ч., Рабданова Н.П., Долодоев А.С.,

Цыбденова А.П., Дашиинимаев Э.Б., Балханов Ю.С.

РАНЕВЫЕ ПОКРЫТИЯ НА ОСНОВЕ КОЛЛАГЕНА I ТИПА И ЛАМИНИНА 14

Заозерский М.С., Гладков А.А., Пигарева Я.И., Колпаков В.Н.,

Землянсков М.С., Казанцев В.Б., Мухина И.В., Пимашкин А.С.

АКТИВНОСТЬ НЕЙРОННОЙ СЕТИ С ЦИКЛИЧЕСКОЙ
ОДНОНАПРАВЛЕННОЙ СТРУКТУРОЙ СВЯЗЕЙ *IN VITRO* 14

Казумян С.В., Гостев М.С., Дьячкова Е.Ю., Тарасенко С.В., Тимашев П.С.

АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ РЕЗОРБИРУЕМЫХ КОЛЛАГЕНОВЫХ
МЕМБРАН С ЛАКТОФЕРРИНОМ ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ ДЕФЕКТОВ
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ 15

Кардош А.В., Бикмулина П.Ю., Кошелева Н.В., Шпичка А.И., Тимашев П.С.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОЧНЫХ СФЕРОИДОВ
НА ОСНОВЕ КЕРАТИНОЦИТОВ И ФИБРОБЛАСТОВ ЧЕЛОВЕКА 16

Колпаков В.Н., Пигарева Я.И., Гладков А.А., Землянсков М.С.,

Казанцев В.Б., Мухина И.В., Пимашкин А.С.

ИНТЕГРАЦИЯ НЕЙРОНАЛЬНЫХ КЛЕТОК В ЗРЕЛУЮ СЕТЬ НЕЙРОНОВ *IN VITRO* 16

Котенева П.И., Ревокатова Д.Ю., Бикмулина П.Ю.,

Ефремов Ю.М., Кошелева Н.В., Шпичка А.И., Тимашев П.С.

СФЕРОИДЫ ИЗ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ И МСК
ДЛЯ БИОФАБРИКАЦИИ ЭКВИВАЛЕНТА УРЕТРЫ 17

Марадудин М.С., Симакова И.В.

ФАСОЛЕВЫЙ МАТРИКС В СОЗДАНИИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ
ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ
МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЙ 18

Мосина З.А., Куренкова А.Д., Бушуева В.А., Медведева Е.В.

СОКУЛЬТИВИРОВАНИЕ ХОНДРОЦИТОВ И СИНОВИАЛЬНЫХ
МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ДЛЯ СОЗДАНИЯ
ЭКВИВАЛЕНТОВ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ 18

Нащекина Ю.А., Милицина А.А., Юдин В.Е.

БИОЧЕРНИЛА НА ОСНОВЕ ПОЛИМЕРОВ ПРИРОДНОГО
ПРОИСХОЖДЕНИЯ ДЛЯ 3D- ПЕЧАТИ 19

Новикова В.Д., Вахрушев И.В., Ярыгин К.Н.

ИЗМЕНЕНИЕ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ И МИГРАЦИОННОЙ
АКТИВНОСТИ ХОНДРОЦИТОВ ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ В СРЕДЕ,
КОНДИЦИОНИРОВАННОЙ МЕЗЕНХИМНЫМИ СТРОМАЛЬНЫМИ
КЛЕТКАМИ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ 19

Поздняков А.А., Бикмулина П.Ю., Шпичка А.И., Тимашев П.С.

3D БИОПЕЧАТЬ АНАЛОГА СТРОМЫ ЯИЧНИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗОВАННОГО ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА
ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ФОЛЛИКУЛОВ МЫШИ *IN VITRO* 20

Смирнова О.А., Голубчиков Д.О., Мурашко А.В., Тимашев П.С., Шпичка А.И.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ МИКРОФЛЮИДНОГО ЧИПА ДЛЯ ОТБОРА СПЕРМАТОЗОИДОВ 21

Тенчурин Т.Х., Пантелеев А.А., Чвалун С.Н., Бозо И.Я.

КОЛЛАГЕНОВЫЕ МИКРО- И НАНОВОЛОКНИСТЫЕ МАТЕРИАЛЫ
И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ 21

<i>Филин Д.Д., Белова А.Д., Немец Е.А., Басок Ю.Б.</i> АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ПРОТОКОЛА ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗАЦИИ ПЕЧЕНИ СВИНЬИ НА СОХРАНЕНИЕ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ В ТКАНЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ МАТРИКСЕ.....	22
<i>Murashko A., Golubchikov D., Smirnova O., Shpichka A., Timashev P.</i> LIVER-ON-A-CHIP'S ARCHITECTONICS: A SIMULATION STUDY	23

ГЕНОМ ЧЕЛОВЕКА..... 24

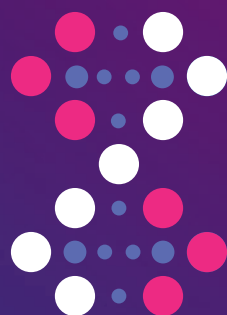
<i>Власова И.И., Сулейманов Ш.К., Ключев Т.О., Салимов Э.Л., Рагимов А.А., Тимашев П.С.</i> СРАВНЕНИЕ ФЕРРОПТОЗА МАКРОФАГОВ ЧЕЛОВЕКА, ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ ИЗ THP-1 КЛЕТОК И МОНОЦИТОВ	24
<i>Кипень В.Н., Добыш О.И., Ходоронок Е.И., Хоров А.О., Лемеш В.А.</i> АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА RS1008805 (CYP19A1) С ГИСТОЛОГИЧЕСКИМ ТИПОМ ОПУХОЛИ ПРИ ТРИЖДЫ НЕГАТИВНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	24
<i>Кипень В.Н., Буракова А.А., Добыш О.И., Якубовский С.В., Фридман М.В., Кондратович В.А., Лемеш В.А., Кондратенко Г.Г.</i> ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ МИКРОРНК В РЯДУ «НОРМАЛЬНАЯ ТКАНЬ — ЗОБ — БОЛЕЗНЬ ГРЕЙВСА»	25
<i>Кипень В.Н., Зотова О.В.², Добыш О.И., Королева Т.С., Бейманов А.Э., Стельмашок В.И., Лемеш В.А.</i> ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ RRM1K И CDC42BPB СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ НАЗНАЧЕНИИ ДВОЙНОЙ АНТИТРОМБОЦИТАРНОЙ ТЕРАПИИ	26
<i>Ключев Т.О., Теплова А.А., Юрканова М.Д., Тимашев П.С., Власова И.И.</i> ИНГИБИРОВАНИЕ ФЕРРОПТОЗА ФИБРОБЛАСТОВ С ПОМОЩЬЮ ДОНОРОВ ОКСИДА АЗОТА	27
<i>Коршенкова Ю.А.</i> КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ КАРДИАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ С ПОМОЩЬЮ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ	27
<i>Отман И.Н., Зозуля С.А., Сарманова З.В., Захарова Н.В., Ключник Т.П.</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МАРКЕРОВ КРОВИ В КАЧЕСТВЕ ПРЕДИКТОРОВ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ.....	28
<i>Позднякова А.Н., Черемных Е.Г.</i> ДАННЫЕ О СИСТЕМЕ КОМПЛЕМЕНТА БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ, ПОЛУЧЕННЫЕ ТЕСТИРОВАНИЕМ НА ИНФУЗОРИЯХ <i>TETRAHYMENA PYRIFORMIS</i>	28
<i>Рожков А.А., Секачева М.И.</i> РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА ОПЕРЕЖАЮЩЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА НА ОСНОВЕ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ	29
<i>Русанов А.С., Секачева М.И.</i> РАЦИОНАЛЬНАЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ТАКТИКА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ИСХОДОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19	30
<i>Савушкина О.К., Бокша И.С., Андросова Л.В., Прохорова Т.А., Терешкина Е.Б., Сафарова Т.П., Яковлева О.В., Отман И.Н., Воробьева Е.А., Бурбаева Г.Ш.</i> КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ДЛЯ СТРАТИФИКАЦИИ ГЕТЕРОГЕННОЙ ГРУППЫ БОЛЬНЫХ С ПОЗДНЕЙ ДЕПРЕССИЕЙ.....	30

<i>Савушкина О.К., Бокша И.С., Шешенин В.С., Прохорова Т.А., Терешкина Е.Б., Почуева В.В., Воробьева Е.А., Бурбаева Г.Ш.</i> ВЫДЕЛЕНИЕ ПОДГРУПП ПАЦИЕНТОВ С ПСИХОЗАМИ ПОЗДНЕГО ВОЗРАСТА ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ	31
<i>Савушкина О.К., Бокша И.С., Прохорова Т.А., Терешкина Е.Б., Пискарев М.В., Воробьева Е.А., Бурбаева Г.Ш.</i> АКТИВНОСТЬ ГЛУТАТИОН-ЗАВИСИМЫХ ФЕРМЕНТОВ В КЛЕТКАХ КРОВИ БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ КАТАТОНИИ	31
<i>Цуканов А.В., Иванов И.С., Горюшкин Е.И., Пономарева И.В.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ЗНАЧИМОСТИ СТЕПЕНИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ КАК ПРЕДИКТОРА ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ.....	32
<i>Цховребова С.А., Лаевская А.А., Цибульников С.В., Карлина И.С., Якушов С.И., Файзуллина Д.Р., Митрофанов А.А., Тимашев П.С., Уласов И.В.</i> РОЛЬ РЕЦЕПТОРА ГЛИОБЛАСТОМЫ IL13A2 В ПРОГРЕССИИ И РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК К ТЕРАПИИ ТЕМОЗОЛОМИДОМ.....	33
ФРОНТИРЫ В МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ В МЕДИЦИНЕ	34
<i>Корнеев А.А., Пешикова М.А., Ключев Т.О., Кошелева Н.В., Тимашев П.С.</i> ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ МЕТОДАМИ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ПРОТЕОМИКИ	34
<i>Никифоров С.М., Родионова Е.И.</i> СОБАКА И МАСС-СПЕКТРОМЕТР В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	34
<i>Фетисова А.Н., Молави Х.А.</i> ГХ-МС МАРКЕРЫ НОВОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСКОВИДНЫХ КАНДИДОЗОВ ПОЛОСТИ РТА	35
<i>Moshkina A.Y., Tchikovskaya M.V., Gubin D.G., Kuimova Zh.V., Elfimov D.A.</i> FALLS IN GERIATRIC PATIENTS WITH FRAILTY SYNDROME	36
БИОЭЛЕКТРОНИКА И БИОМЕХАНИКА.....	37
<i>Дорофеев Н.В., Кочеткова С.С., Костюхина А.М.</i> ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА НА ОСНОВЕ МОБИЛЬНЫХ ДАННЫХ О ПАРАМЕТРАХ ПОХОДКИ.....	37
<i>Ибатов А.Д., Шкуренко Ю.В.</i> СОВРЕМЕННЫЕ IT-РЕШЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ВРАЧА.....	37
<i>Курилова У., Марков А., Савельев М., Суетина И., Мезенцева М., Руссу Л., Герасименко А.</i> СФОРМИРОВАННЫЕ ЛАЗЕРОМ БИОЭЛЕКТРОННЫЕ НАНОИНТЕРФЕЙСЫ НА ОСНОВЕ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК И БИОПОЛИМЕРОВ	38
СМАРТ-ПОЛИМЕРЫ — БИОМАТЕРИАЛЫ ДЛЯ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ.....	39
<i>Антонова М., Бойко С., Красносельская Е., Сорокин Д., Сальникова Д., Осипова Н., Богданов Ф., Ермоленко Ю., Щербаков А., Ковшова Т.</i> ПОЛУЧЕНИЕ МИЦЕЛЛЯРНЫХ ФОРМ ПАКЛИТАКСЕЛА НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ ПОЛИМЕРОВ И ОЦЕНКА ИХ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА КЛЕТКАХ ТРИЖДЫ НЕГАТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	39
<i>Белов Н.О., Раденска-Лоповок С.Г., Лычагин А.В., Тимашев П.С., Липина М.М., Лазаренко А.Н.</i> ВЛИЯНИЕ ДВУХ- И ПЯТИКОМПОНЕНТНЫХ МЕМБРАН НА СКОРОСТЬ РЕГЕНЕРАЦИИ СУСТАВНОГО ХРЯЩА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ. ВЫБОР РАЦИОНАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ДЕФЕКТА СУСТАВНОГО ХРЯЩА И ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ДЛЯ ЭКСПЕРИМЕНТА	39

<i>Потапова А.И., Ведяева А.П., Брайловская Т.В., Власова И.И., Ключевые Т.О., Сулейманов Ш.К., Оконешикова Е.И., Теплова А.А., Юркканова М.Д., Кошелева Н.В., Тимашев П.С.</i>	
АКТИВАЦИЯ КЛЕТОК ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИМИ МАТЕРИАЛАМ	40
<i>Савельев М.С.</i>	
ПРИМЕНЕНИЕ АБСОРБЕРА ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ КОМПОЗИЦИОННОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ ДИСПЕРСИЙ БЕЛКОВ И УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК	41
<i>Свенская Ю.И., Савельева М.С., Верховский Р.А., Демина П.А., Сурков Ю.И., Анисимов Р.А., Тальникова Е.Е., Генина Э.А., Тучин В.В.</i>	
БИОДЕГРАДИРУЕМЫЕ НОСИТЕЛИ ДЛЯ НЕИНВАЗИВНОЙ ВНУТРИКОЖНОЙ ДОСТАВКИ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ.....	42
<i>Тория В.Г.</i>	
ТРЕБОВАНИЯ К БИОМАТЕРИАЛАМ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ШАБЛОНОВ НАПРАВИТЕЛЕЙ В ХИРУРГИИ ПОЗВОНОЧНИКА	42
ЦИФРОВЫЕ ДВОЙНИКИ ДЛЯ КАРДИОЛОГИИ.....	43
<i>Кренева Е.Л., Неласов Н.Ю., Сидоров Р.В., Моргунов М.Н., Оврулова М.М., Кренева М.Е.</i>	
ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА С ПОМОЩЬЮ СПЕКЛ-ТРЕКИНГ ЭХОКАРДИОГРАФИИ С ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ НА АДЕНОЗИНТРИФОСФАТОМ.....	43
<i>Лантев В.С.</i>	
ЗАДАЧА ПЕРСОНАЛЬНОГО АНАЛИЗА И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА НА ОСНОВЕ МЕДИЦИНСКИХ ДАННЫХ ЗА ВСЕ ВРЕМЯ ЖИЗНИ	44
<i>Пром А.К.</i>	
РЕГИСТРАЦИИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ В ДИСТАНЦИОННОМ РЕЖИМЕ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА	45
<i>Тория В.Г.</i>	
АНАЛИЗ ПОТОКА ЖИДКОСТИ В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ СОВРЕМЕННОГО ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ	45
<i>Тория В.Г.</i>	
ПРОБЛЕМЫ И ТРЕБОВАНИЯ К ТОЧНОСТИ СЕГМЕНТАЦИИ СЕРДЦА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННОГО ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ	46
МЕДИЦИНСКАЯ БИОФОТОНИКА.....	47
<i>Беседовская З.В., Путляева Л.В., Лукьянов К.А.</i>	
ГЕНЕТИЧЕСКИ КОДИРУЕМЫЕ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗОНДЫ ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ АКТИВНЫХ ЭНХАНСЕРОВ В ЖИВЫХ КЛЕТКАХ	47
<i>Валиева Я.М., Файзуллин А.Л., Денисенко Г.М., Соловьева С.Е., Серезжникова Н.Б., Шишин Е.А., Будылин Г.С., Тимашев П.С., Шехтер А.Б.</i>	
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ МИКРОСКОПИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ С МЕТАСТАЗАМИ.....	47
<i>Давыдов Д.А., Фадеев Н.А., Баев А.В., Будылин Г.С., Шишин Е.А.</i>	
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОЛЩИН СЛОЕВ КОЖИ НА ОСНОВЕ МЕТОДА СПЕКТРОСКОПИИ ДИФфуЗНОГО ОТРАЖЕНИЯ С ПРОСТРАНСТВЕННЫМ РАЗРЕШЕНИЕМ.....	48
<i>Ермолинский П.Б., Луговцов А.Е., Приезжев А.В.</i>	
АГРЕГАЦИЯ И ДЕФОРМИРУЕМОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ: ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗМЕРЕНИЯ В КЛИНИКАХ	48

<i>Иванова Е.И., Файзуллин А.Л., Гринин В.О., Ермилов Д.М., Лычагин А.В., Тимашев П.С.</i> ПРИМЕНЕНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ОТТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ	49
<i>Исаева Ю.А., Папковская Е.Д., Свидченко Е.А., Лупоносов Ю.Н., Акасов Р.А.</i> ПОГЛОЩАЮЩИЕ КРАСНЫЙ И ИНФРАКРАСНЫЙ СВЕТ ПОЛУПРОВОДНИКОВЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ НА ОСНОВЕ ТРИФЕНИЛАМИНСОДЕРЖАЩИХ КРАСИТЕЛЕЙ ДЛЯ БИМЕДИЦИНЫ.....	50
<i>Коробов А.Ю., Беседовская З.В., Андрейченко И.Н., Котелевцев Ю.В.</i> MEF-103 КАК ПРОИЗВОДНОЕ КУМАРИНА: ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ МАЛЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ НА ПРОСТРАНСТВЕННУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ ГЕНОМА И ЭПИГЕНОМА	50
<i>Лаптинский К.А., Хмелева М.Ю., Доленко Т.А.</i> АНТИСТОКСОВА ЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ УГЛЕРОДНЫХ ТОЧЕК ДЛЯ СОЗДАНИЯ НАНОСЕНСОРА PH	51
<i>Левада Е.В., Пишеничников С.Е., Моторжина А.В., Аникин А.А., Беляев В.К., Литвинова Л.С., Йованович С., Панина Л.В., Родионова В.В.</i> ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ФОТОТЕРМАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ НАНОКОМПОЗИТА ФЕРРИТ-КОБАЛЬТ-ЗОЛОТО	52
<i>Мартусевич А.К., Назаров В.В., Суровегина А.В., Бочарин И.В., Поповичева А.Н.</i> КОМБИНИРОВАННАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ РАНЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ И БЛИЖНЕПОЛЬНОГО СВЧ-ЗОНДИРОВАНИЯ ТКАНЕЙ.....	53
<i>Мартусевич А.К., Соколовская С.В., Федотова А.С., Тужилкин А.Н., Суровегина А.В., Нежкина Н.Н.</i> СПЕКТРОФОТОМЕТРИЯ ФАЦИЙ В КРИСТАЛЛОСАЛИВАМОНИТОРИНГЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕГУЛЯРНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК У ПОЖИЛЫХ ЛИЦ.....	53
<i>Назаров В.В., Мартусевич А.К., Суровегина А.В., Бочарин И.В., Степанова Е.А.</i> СВЧ-ДИЭЛЕКТРОМЕТРИЯ ПОКРОВНЫХ ТКАНЕЙ В ОЦЕНКЕ ИХ ВИДОВЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ	54
<i>Ровнягина Н.Р., Будылин Г.С., Давыдов Д.А., Ширишин Е.А.</i> ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СПЕКТРОВ ДИФфузНОГО ОТРАЖЕНИЯ В БЛИЖНЕЙ ИНФРАКРАСНОЙ ОБЛАСТИ СПЕКТРА И РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ОЦЕНКИ СВОЙСТВ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ.....	55
<i>Сучков М.Ю., Кузьяева В.И., Сочилина А.В., Сергеев И.С., Бабаева Г., Демина П.А., Акасов Р.А., Егорова Т.В., Хайдуков Е.В., Генералова А.Н.</i> РЕГЕНЕРАЦИЯ КРИТИЧЕСКОГО КОСТНОГО ДЕФЕКТА У МЫШЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФОТОШИВАЕМЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ КОМПОЗИЦИЙ ИЗ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПОЛИМЕРОВ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ	56
<i>Тимакова А.А., Файзуллин А.Л., Ананьев В.В., Макаров В.А., Шехтер А.Б., Тимашев П.С.</i> АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ ДЕТЕКЦИЯ СОСУДОВ В МИКРОПРЕПАРАТАХ РАКА ЛЕГКОГО ПРИ ПОМОЩИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА	56
<i>Тимурзиева А.Б., Римская Е.Н., Шельгина С.Н., Кудрин К.Г., Сараева И.Н.</i> РАННЯЯ НЕИНВАЗИВНАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ 2D-СКАНИРУЮЩЕЙ КОНФОКАЛЬНОЙ МИКРОСПЕКТРОСКОПИИ ФОТОЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ И КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ СВЕТА	57
<i>Тимурзиева А.Б., Римская Е.Н., Шельгина С.Н., Кудрин К.Г.</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ 2D-СКАНИРУЮЩЕЙ КОНФОКАЛЬНОЙ МИКРОСПЕКТРОСКОПИИ ФОТОЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ И КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ СВЕТА В РАННЕЙ НЕИНВАЗИВНОЙ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКЕ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЫ КОЖИ ГОЛОВЫ И ШЕИ.....	58

<i>Тимурзиева А.Б., Кукушкин В.И.</i> РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМБИНИРОВАННЫХ ОПТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ	58
<i>Христофорова Ю.А., Братченко Л.А., Скуратова М.А., Братченко И.А.</i> АНАЛИЗ СПЕКТРАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК КОЖИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ	59
<i>Darvin M.E., Schleusener J., Lademann J., Meinke M.C., Kokolakis G., Zolotas M.</i> MOLECULAR ALTERATIONS BETWEEN LESIONAL AND NON-LESIONAL ATOPIC SKIN — A NON-INVASIVE <i>IN VIVO</i> STUDY OF THE HUMAN STRATUM CORNEUM WITH CONFOCAL RAMAN MICRO-SPECTROSCOPY	60
<i>Trifanova E.M., Nikolaeva M.E., Sviridov A.P., Popov V.K.</i> PHOTOLUMINESCENCE SPECTRA CONVERTING OF UPCONVERSION NANOPARTICLES BY BIOLOGICAL TISSUE PHANTOMS.....	60
АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ	61



SIBS-2023