

БАЛТИЙСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. И. КАНТА
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КАЛИНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ
ВРАЧЕБНАЯ ПАЛАТА КАЛИНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ КЛАСТЕР
«ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ И НАУК О ЖИЗНИ»
ЦЕНТР ИММУНОЛОГИИ И КЛЕТОЧНЫХ БИОТЕХНОЛОГИЙ
РОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО ИММУНОЛОГОВ
БАЛТИКБИОМЕД
ООО «ЦЕНТР КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ»

ИММУННЫЕ АСПЕКТЫ ДОЛГОЛЕТИЯ И ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЯ

Материалы V Балтийского симпозиума по иммунологии,
молекулярной и регенеративной медицине
с международным участием

13—15 мая 2026 года
Калининград

Под редакцией доктора медицинских наук, доцента Л. С. Литвиновой

Научное электронное издание

Калининград
Издательство Балтийского федерального университета им. И. Канта
2026

© Оформление, БФУ им. И. Канта, 2026
ISBN 978-5-9971-1059-8

Редколлегия

К. А. Юрова, д-р мед. наук, Центр иммунологии
и клеточных биотехнологий БФУ им. И. Канта;
А. Г. Гончаров, канд. мед. наук, Центр иммунологии
и клеточных биотехнологий БФУ им. И. Канта

Иммунные аспекты долголетия и здоровьесбережения :
материалы V Балтийского симпозиума по иммунологии, молекулярной и регенеративной медицине с международным участием / под ред. Л. С. Литвиновой [Электронный ресурс] : научное электронное издание. — Калининград : Издательство БФУ им. И. Канта, 2026. — https://publish.kantiana.ru/catalog/non-periodical/sborniki-trudov-konferentsiy/immunnye-aspekty-dolgoletiya-i-zdorovesberezheniya/?bitrix_include_areas=Y&clear_cache=Y

Представлены материалы Балтийского симпозиума по иммунологии, молекулярной и регенеративной медицине с международным участием, в которых отражены результаты теоретических и клинических исследований биологов и медиков, принявших участие в данном научном мероприятии.

Предназначено для научных работников, аспирантов, магистрантов и студентов биологических и медицинских специальностей.

© Оформление, БФУ им. И. Канта, 2026
ISBN 978-5-9971-1059-8

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Носарева О. Л., Степовая Е. А., Орлов Д. С., Нагайцев В. М., Спирина Л. В.</i> Селективное управление апоптозом опухолевых клеток линии P19 в условиях гипоксии.....	9
<i>Коротаева А. А., Самойлова Е. В., Евченко С. В., Насонова С. Н., Жиров И. В., Терещенко С. Н.</i> Влияние ожирения на уровни регуляторов активности интерлейкина-1 у пациентов с сердечной недостаточностью	12
<i>Ираклианова Н. С., Намитоков А. М., Гилевич И. В.</i> Биомаркеры при атеросклерозе как основа сердечно-сосудистых заболеваний	15
<i>Середа Е. Е., Очиров М. О., Мамонова Т. Ю., Какурина Г. В., Сиденко Е. А., Коршунов Д. А., Коломиец Л. А., Кондакова И. В.</i> Взаимосвязь баланса провоспалительных факторов с инвазивными свойствами рака эндометрия на примере адипокинов и специализированных проразрешающих медиаторов	18
<i>Насибов Т. Ф., Горохова А. В., Бразовский К. С., Хлусов И. А.</i> In silico поиск протеинов, способных опосредовать внутриклеточный транспорт хелидоновой кислоты	21
<i>Гилевич И. В., Ираклианова Н. С., Чернованова В. Р., Большунова О. Д., Коломийцева Е. А.</i> Разработка БМКП на основе дермальных фибробластов для индивидуального применения.....	24
<i>Глушаков И. А.</i> Оценка фармакологической безопасности профилактического лечения туберкулеза у детей.....	27
<i>Дацина А. В., Лиля А. М., Егорова О. Н.</i> Прогностическая значимость уровней растворимых рецепторов CD11b и CD163 в моче при АНЦА-васкулите	30
<i>Маленкова П. А., Чистякова Г. Н., Ремизова И. И., Абакарова Д. А.</i> Экспрессия FGF, IGF и TNF- α у недоношенных детей: связь со стадией развития легких.....	33
<i>Маркина Ю. В., Живодерников И. В., Хованцева У. С., Горюнов К. В., Кириченко Т. В., Маркин А. М.</i> Провоспалительный эффект при воздействии экзосом in vitro	36

<i>Мурашев Б.Ю., Беспалова И.Д.</i> Иммунометаболические эффекты аторвастатина у пациентов с метаболическим синдромом.....	39
<i>Науменко М.Б., Коноховова А.И., Панфилов М.А., Москаленский А.Е.</i> Инжиниринг тромбоцитов для таргетной доставки лекарств	42
<i>Воробьёва М.Ф., Степанова Е.А., Вульф М.А., Литвинова Л.С.</i> Роль моноцитарно-тромбоцитарных ассоциаций в патогенезе заболеваний с феноменом тромбовоспаления	45
<i>Воронка А.Д., Вульф М.А., Кёлер С.А., Кириенкова Е.В.</i> Роль макрофагов M2 в патогенезе эндометриоза.....	48
<i>Урванцева Е.С., Кириенкова Е.В., Вульф М.А.</i> Роль моноцит/макрофагов в патогенезе метавоспаления.....	51
<i>Полянских Е.Д., Лозовая П.Б.</i> Влияние экзометаболитов <i>Bifidobacterium bifidum</i> на регенеративную активность фибробластов кожи пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в эксперименте <i>in vitro</i>	53
<i>Русскова В.С., Козлова Д.И., Хижа В.В., Кардашина А.Д.</i> Диагностическая информативность сочетанного определения IL-1RA, IL-9 и IL-17F при ювенильном идиопатическом артрите	56
<i>Сарманова З.В., Зозуля С.А., Черкасов Н.С., Колыхалов И.В.</i> Субпопуляционный состав моноцитов и маркеры воспаления у пациентов с болезнью Альцгеймера	59
<i>Абдурахманов З.М., Бакаев И.К., Болтаев С.С., Абдурахманов М.М.</i> Иммунные механизмы развития рестеноза после реваскуляризации миокарда.....	62
<i>Абдурахманов З.М., Бакаев И.К., Болтаев С.С., Абдурахманов М.М.</i> Влияние цитокиновой активации на результаты реваскуляризации миокарда.....	65
<i>Абдурахманов М.М., Олимов Ж.Н.</i> Коррекция иммунновоспалительных процессов при хронической ишемии головного мозга.....	68
<i>Абдурахманов М.М., Хасанова Н.М.</i> Клинико-иммунологическая эффективность использования обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в лечении лейкоплакии слизистой оболочки полости рта.....	71

<i>Хованцева У. С., Киселева Д. Г., Чередниченко В. Р., Брешенков Д. Г., Зиганишин Р. Х., Чарчян Э. Р., Маркин А. М.</i> Система комплемента в сосудах гладкомышечных клетках аорты человека	73
<i>Холименко И. М., Литвинова Е. С., Бушмина О. Н., Зиновкина К. А., Живых А. О.</i> Регуляция отклонений в системе иммунитета у пациенток с пиелонефритом беременных	76
<i>Чередниченко В. Р., Хованцева У. С., Киселева Д. Г., Зиганишин Р. Х., Фотин Д. П., Брешенков Д. Г., Дымова О. В., Кириченко Т. В., Чарчян Э. Р., Маркин А. М.</i> Функциональные и молекулярные особенности типичных и многоядерных эндотелиальных клеток ..	79
<i>Шишпарёнок А. А., Гладышева Н. П., Калмыков В. А., Маркин А. М.</i> Подходы к оценке специфичности определения микроРНК в тканях	82
<i>Шуныкина Д. А., Шуплецова В. В., Комар А. А., Вульф М. А., Литвинова Л. С.</i> Влияние IL-22 на снижение жировой инфильтрации и повышение жизнеспособности HEPG2 при окислительном стрессе.....	84
<i>Колобова Л. О., Кириенкова Е. В., Турсунов Р. М., Князева Е. Г., Литвинова Л. С.</i> Антифосфолипидный синдром и беременность: особенности вынашивания плода, риски, патогенетическая терапия.....	87
<i>Арсланова А. С., Киселёва К. Д., Кириенкова Е. В., Турсунов Р. М., Литвинова Л. С.</i> Роль мутации Лейдена в патогенезе невынашивания беременности и сосудистых осложнений	90
<i>Голубев Д. Р., Кириенкова Е. В., Турсунов Р. М., Литвинова Л. С.</i> Болезнь Верльгофа (первичная иммунная тромбоцитопения): патогенез, диагностика и современные подходы к терапии	92
<i>Ораздурдыева А., Никонова И. М., Кириенкова Е. В., Турсунов Р. М., Литвинова Л. С.</i> Влияние комбинированных оральных контрацептивов на систему гемостаза.....	95
<i>Каменка М. А., Кролевецкая М. А., Кириенкова Е. В., Турсунов Р. М., Литвинова Л. С.</i> Влияние половых гормонов на систему гемостаза у женщин	97
<i>Полуян О. С., Костюк С. А.</i> Молекулярная характеристика тканей плаценты при инфицировании COVID-19 во время беременности.....	99

<i>Болгар М.Н., Зараменских Н.П., Матюшенко В.А., Котомина Т.С., Вон Пей Фон, Исакова-Сивак И.Н.</i> Дизайн мультиспиральных CD4/CD8-кассет для векторных вакцин против респираторных инфекций на основе гриппозного вектора	102
<i>Булатова И.А., Гуляева И.Л., Годовалов А.П., Урасинова В.И., Лузянина А.С.</i> Особенности регенераторных процессов при лечении ожоговых ран с применением сока каланхоэ	105
<i>Егоров А.Н., Гольдерова А.С.</i> Иммуномодулирующее действие экстракта вздутоплодника сибирского на цитокиновый профиль и клеточный состав крови мышей: многомерный анализ	107
<i>Журавлев А.Д., Верховая С.С., Попов М.А., Затейщиков Д.А., Никифоров Н.Г., Орехов А.Н.</i> Нарушение процесса удаления дисфункциональных митохондрий (митофагии) в моноцитах при атеросклерозе	109
<i>Зараменских Н.П., Болгар М.Н., Матюшенко В.А., Котомина Т.С., Вон Пей Фон, Исакова-Сивак И.Н.</i> Разработка <i>in vitro</i> тестов для оценки иммуногенности Т-клеточных векторных вакцин	112
<i>Кардашина А.Д., Козлова Д.И., Хижа В.В., Русскова В.С.</i> Значимость сочетанного определения уровней RANTES, факталькина и EGF в дифференциальной диагностике аутоиммунного гепатита	115
<i>Красильников И.Р., Лазаренко Л.Л.</i> Осложненный случай селективного IgA дефицита — клинический случай	118
<i>Кузнецова С.М., Усанова А.П., Ковалев А.В.</i> Тканеинженерная конструкция и способ ее получения для регенерации свода черепа	121
<i>Рубинштейн А.А., Кудрявцев И.В.</i> Фенотипирование клеток периферической крови в дифференциальной диагностике диффузных заболеваний соединительной ткани	123
<i>Сорочану И., Яковлев И.А., Беликов В.А., Слащева В.В., Исаев А.А., Деев Р.В.</i> Морфологическое исследование скелетной мышечной ткани после внутримышечного введения ААВ-векторов с генами <i>DYSF</i> , <i>FST</i> и <i>VEGF</i> мышам линии <i>BlaJ</i>	125
<i>Герасимова Е.В., Попкова Т.В., Кириченко Т.В., Маркина Ю.В., Маркин А.М., Герасимова Д.А.</i> Связь липидного спектра крови с дисфункцией моноцитов / макрофагов у больных с нелеченым ревматоидным артритом	128

<i>Верхова С. С., Никифоров Н. Г., Журавлев А. Д., Творогова А. В., Попов М. А., Орехов А. Н.</i> Субпопуляции моноцитов: особенности воспалительной реакции клеток	131
<i>Никифоров Н. Г., Чегодаев Е. С., Журавлев А. Д., Верхова С. С., Эрдынеева Д. Б., Попов М. А., Затейщиков Д. А., Орехов А. Н.</i> Функциональные нарушения моноцитов при атеросклерозе	134
<i>Усанова А. П., Кузнецова С. М., Ковалев А. В.</i> Изучение тканевых слияний и матурации клеточных сфероидов на нити	136
<i>Юркевич Ю. В., Шперлинг И. А., Крупин А. В.</i> Прикладные аспекты применения экзосом фибробластов в восстановительном лечении повреждений мягких тканей	139
<i>Корепанова Е. П., Шилов Н. Р., Аникин А. А., Пшеничников С. Е.</i> Индукция гибели клеток гепатокарциномы человека с использованием МХенов состава $Ti3C2Tx$ в ходе фототермического воздействия	142
<i>Маркин А. М., Хованцева У. С., Киселева Д. Г., Гладышева Н. П., Гладышев Н. С., Курбатова Т., Калмыков В. А., Брешинов Д. Г., Маркина Ю. В., Чарчян Э. Р.</i> Фенотипическая пластичность сосудистых гладкомышечных клеток аорты человека: роль в патогенезе ССЗ	144
<i>Кириченко Т. В., Елизова Н. В., Маркина Ю. В., Живодерников И. В.</i> Разработка клеточной модели старения на основе МСК жировой ткани	147
<i>Чумакова С. П., Гладковская М. В., Стельмашенко А. И., Уразова О. И., Шипулин В. М., Андреев С. Л.</i> Влияние М-CSF на секрецию медиаторов ангиогенеза в смешанной культуре моноцитов <i>in vitro</i> при ишемической кардиомиопатии	150
<i>Лозовая П. Б., Полянских Е. Д., Абрамян С. К., Костоломова Е. Г.</i> Сравнительная характеристика микрофлоры здоровой кожи и гнойно-деструктивных осложнений при сахарном диабете 2-го типа	153
<i>Уразова О. И., Полетика В. С., Колобовникова Ю. В., Курносенко А. В., Рейнгардт Г. В., Васильева О. А., Новицкий Д. Е., Гриценко М. Ю.</i> Галектины и опухолевый рост	156
<i>Усанина Д. И., Заморина С. А.</i> Использование наночастиц оксида графена для криоконсервации клеток	159

<i>Чегодаев Е. С., Васильев Г. В., Попов М. А., Верхова С. С., Журавлёв А. Д., Эрдынеева Д. Б., Егоров Е. Е., Никифоров Н. Г.</i> Ингибирование ВЕТ-белков снижает воспаление и накопление липидов в моноцитах	162
<i>Эрдынеева Д. Б., Яковлев А. А., Попов М. А., Затейщиков Д. А., Никифоров Н. Г.</i> Уровень внеклеточных везикул плазмы при атеросклерозе	165
<i>Горохова А. В., Насибов Т. Ф., Бразовский К. С., Хлусов И. А.</i> In silico прогнозирование целевых генов, реализующих цитотоксический эффект кальциевой соли хелидоновой кислоты на культуру опухолевых клеток	168
<i>Козлова Д. И., Хижа В. В., Скащенко Н. Д.</i> Серотониновый драйвер гиперреактивности Т-клеток: как предсказать баланс между противоопухолевым ответом и аутоагрессией	171
<i>Колесова А. И., Герасимова Д. А., Герасимова Е. В., Попкова Т. В.</i> Клинические и экономические аспекты применения анифролумаба для лечения системной красной волчанки	174
<i>Копылов Е. Д., Кадыкова А. И., Гладышев Н. С., Голубинская П. А., Еремеев А. В., Деев Р. В.</i> Иммуновоспалительный профиль клеточной линии фибродисплазии оссифицирующей прогрессирующей (ФОП) по данным мультиомиксного анализа	177
<i>Шуплецова В. В., Гончаров А. Г., Газатова Н. Д., Литвинова Л. С.</i> Содержание ростовых факторов и цитокинов в лиофилизированном лизате тромбоцитов	180

СЕЛЕКТИВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ АПОПТОЗОМ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ЛИНИИ P19 В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ

**О. Л. Носарева, Е. А. Степовая, Д. С. Орлов
В. М. Нагайцев, Л. В. Спирина**

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

Ключевые слова: апоптоз, окислительная модификация белков, гипоксия, редокс-статус клеток, опухолевые клетки линии P19

Введение. Процесс метастазирования опухолевых клеток в организме человека протекает в условиях гипоксии. Ведущим фактором патогенеза опухолевого роста является окислительный стресс, сопровождающийся окислительной модификацией макромолекул, в том числе белков в малигнизированных клетках [1—3]. Низкое напряжение кислорода в опухолевых клетках представляет собой один из способов управления метаболизмом посредством окислительной модификации ключевых макромолекул, отвечающих за процессы пролиферации, дифференцировки и клеточной гибели. Изучение особенностей реализации клеточной гибели при изменении редокс-статуса опухолевых клеток посредством влияния низкого напряжения кислорода позволяет оценить вклад окислительной модификации белков (ОМБ) в развитие апоптоза.

Цель: установить роль окислительной модификации белков в реализации клеточной гибели опухолевых клеток линии P19 (тератокарциномы мыши СЗН/Не) в условиях гипоксии.

Материалы и методы. Объектом исследования послужила опухолевая клеточная линия P19 (тератокарциномы мыши

СЗН/He), полученная из Института цитологии РАН (Россия). Для достижения поставленной цели опухолевые клетки инкубировали при нормоксии и гипоксии. Моделирование гипоксии проводили, используя инкубационную камеру Nuroxia Incubator Chamber (STEMCELL, Канада) и пропуская через нее газовую смесь состава 5 % O₂, 90 % N₂, 5 % CO₂ со скоростью 20 л/мин в течение 8 мин. Далее перекрывали входной и выходной клапаны камеры и помещали ее в термостат (37 °C) на 18 ч. Содержание растворенного в культуральной среде кислорода оценивали с помощью оксиметра Dissolved Oxygen Meter (HANNA HI 9146, Италия).

В изучаемых клетках при нормоксии и гипоксии определяли содержание активных форм кислорода (АФК) (гидроксильного радикала, пероксида водорода), белково-связанного глутатиона и карбонильных производных белков, а также количество аннексин-, Fas- и TNF RI-положительных клеток и число клеток со сниженным митохондриальным потенциалом. Достоверность различий оценивали с помощью непараметрического критерия Манна — Уитни с поправкой Бонферрони. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. Моделирование гипоксии *in vitro* позволило создать условия повышенной продукции АФК в опухолевых клетках линии Р19. В условиях гипоксии в опухолевых клетках линии Р19 было получено достоверно значимое увеличение содержания гидроксильного радикала в 7,43 раза ($p < 0,05$), пероксида водорода — в 1,85 раза ($p < 0,05$) относительно результатов, полученных при нормоксии. Формирование ОС сопровождалось усилением ОМБ в опухолевых клетках линии Р19, что выражалось в статистически значимом увеличении содержания белково-связанного глутатиона в 3,47 раза ($p < 0,05$) и карбонильных производных белков в 2,17 раза ($p < 0,05$) по сравнению с результатами, полученными при нормоксии. При изучении процесса клеточной гибели нами было установлено статистически значимое возрастание числа аннексин-положительных клеток в 4,06 раза ($p < 0,05$) и клеток со сниженным

митохондриальным потенциалом в 3,06 раза ($p < 0,05$) на фоне сопоставимого количества TNF RI- и Fas-положительных опухолевых клеток линии P19, инкубированных в условиях гипоксии, по сравнению с результатами, полученными при нормоксии.

Выводы. Окислительная модификация белков (обратимая и необратимая) является молекулярной технологией управления апоптотической гибелью опухолевых клеток линии P19 в условиях гипоксии.

Список литературы

1. Deng P., Haynes C.M. Mitochondrial dysfunction in cancer: Potential roles of ATF5 and the mitochondrial UPR. *Semin. Cancer Biol.* 2017; 47: 43—49.
2. Herst P.M., Rowe M.R., Carson G.M. et al. Functional mitochondria in health and disease. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2017; 8: 296.
3. Носарева О.Л., Степовая Е.А., Рязанцева Н.В. и др. Роль окислительной модификации белков в редокс-регуляции активности каспазы-3 в лимфоцитах крови при окислительном стрессе in vitro. *Бюллетень сибирской медицины*. 2015; 14(6): 61—67.

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА УРОВНИ РЕГУЛЯТОРОВ АКТИВНОСТИ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

**А. А. Коротаева, Е. В. Самойлова, С. В. Евченко
С. Н. Насонова, И. В. Жиров, С. Н. Терещенко**

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

Ключевые слова: интерлейкин-1, антагонист рецептора интерлейкина-1, ожирение, сердечная недостаточность

Введение. Ожирение считается одной из главных угроз здоровью населения. У больных с сердечной недостаточностью ожирение сопряжено со снижением эффективности лечения и повышенной летальностью [1]. Однако эпидемиологические исследования показали, что у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности (ОДСН) ожирение связано с более низким риском как госпитальной смертности, так и смертности в течение одного года после госпитализации [2]. Ожирение ассоциировано с хроническим воспалением в жировой ткани и сопровождается секрецией провоспалительных цитокинов. Можно предположить, что в защитные эффекты жировой ткани вовлечены механизмы нейтрализации активности цитокинов.

Цель: оценить циркулирующие уровни ИЛ-1 и регуляторов его активности ИЛ-1Ра и ИЛ-1Р2 у пациентов с ХСН в состоянии острой декомпенсации и в стабильном состоянии в зависимости от индекса массы тела (ИМТ).

© Коротаева А. А., Самойлова Е. В., Евченко С. В., Насонова С. Н., Жиров И. В., Терещенко С. Н., 2026

Материалы и методы. В исследование включены 159 пациентов, госпитализированных по поводу ОДСН. Через 12 месяцев состояние пациентов оценивалось как «стабильное».

В зависимости от индекса массы тела (ИМТ) пациенты были отнесены к 5 группам: первая — 30 пациентов с нормальной массой тела ($\text{ИМТ} < 25 \text{ кг/м}^2$), вторая — 50 пациентов с избыточным весом ($25 \leq \text{ИМТ} < 29 \text{ кг/м}^2$), третья — 38 пациентов с ожирением I степени ($30 \leq \text{ИМТ} < 34 \text{ кг/м}^2$), четвертая — 28 пациентов с ожирением II степени ($34 \leq \text{ИМТ} < 39 \text{ кг/м}^2$), пятая — 13 пациентов с ожирением III степени ($\text{ИМТ} \geq 40 \text{ кг/м}^2$). Уровни ИЛ-1, ИЛ-1Ра и ИЛ-1Р2 определяли иммуноферментным методом.

Результаты. Уровни ИЛ-1 у пациентов с ОДСН повышались при увеличении ИМТ, а уровни ИЛ-1Р2, наоборот, понижались, однако статистической значимости различий не выявлено. В стабильном состоянии ИЛ-1 в крови не детектировался, а уровни ИЛ-1Р2 незначительно понизились во всех группах. Концентрации ИЛ-1Ра у пациентов с ОДСН менялись U-образно. У пациентов с избыточным весом уровни ИЛ-1Ра (484,89 [271,96—763,05] пг/мл) были ниже, чем у пациентов с нормальной массой тела (570,62 [277,77—807,33] пг/мл) и в группах с ожирением I, II и III степени (683,84 [480,12—978,20], 827,94 [535,94—1653,95] и 1290,44 [763,21—1551,37] пг/мл соответственно), $p < 0,001$. В стабильном состоянии уровни ИЛ-1Ра значительно понижались у пациентов всех исследуемых групп ($p < 0,01$), при этом характер вариабельности между группами сохранялся. Наименьшая концентрация ИЛ-1Ра (112,58 [63,03—136,31] пг/мл) наблюдалась у пациентов с избыточным весом, наибольшая (252,63 [164,35—321,57] пг/мл) — в группе с ожирением III степени.

Выводы. Увеличение степени ожирения у пациентов с ОДСН сопровождается значительным повышением циркулирующих уровней ИЛ-1Ра, что может способствовать уменьшению активности ИЛ-1 и быть одним из механизмов защитного эффекта жировой ткани.

*Работа выполнена при финансовой поддержке ГЗ
№ 124020200119х2.*

Список литературы

1. Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Сайпудинова К.М. и др. Сердечная недостаточность и ожирение. *Терапевтический архив*. 2022; 94(9): 1115—1121.

2. Fonarow G.C., Srikanthan P., Costanzo M.R. et al. ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. An obesity paradox in acute heart failure: analysis of body mass index and inhospital mortality for 108,927 patients in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry. *Am. Heart J.* 2007; 153(1): 74—81.

БИОМАРКЕРЫ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ КАК ОСНОВА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Н. С. Ираклионова, А. М. Намитоков, И. В. Гилевич

*НИИ — Краевая клиническая больница № 1 им. С. В. Очаповского,
Краснодар, Россия*

Ключевые слова: атеросклероз, ANGPTL3, Lp-PLA2, сортилин

Введение. В настоящее время атеросклероз остается одной из основных причин сердечно-сосудистых заболеваний и смертности как в России, так и в мире [1]. По этой причине актуален поиск биомаркеров, способных достоверно предсказывать развитие раннего атеросклероза задолго до стадии клинических проявлений.

Цель: определение ключевых липидных и воспалительных биомаркеров у пациентов с ранним стабильным течением атеросклероза.

Материалы и методы. Работа выполнена в дизайне проспективного когортного исследования. В исследование были включены 170 человек в возрасте от 30 до 55 лет. Пациенты были разделены на три группы в зависимости от количества пораженных артериальных сегментов: первая группа ($n=39$) — 0 сегментов (условно здоровые лица), вторая ($n=63$) — 1—3 сегмента (умеренное поражение), третья ($n=68$) — 4 и более сегментов (тяжелое поражение). Для статистического анализа использовали критерий Краскела — Уоллиса. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты. В группе с тяжелым течением атеросклероза были отмечены достоверно более высокие уровни липопротейна (а) (мг/дл) и триглицеридов (ммоль/л) по сравнению с группой здоровых лиц (62,4 [35,62—165,36] vs 43,5 [30,17—59,77], $p=0,0401$; 1,9 [1,23—3,12] vs 1,4 [1,16—2,10], $p=0,0435$).

Уровень ЛПВП (ммоль/л) был статистически значимо выше в группе здоровых лиц и снижался по мере увеличения тяжести поражения (1,2 [1,06—1,50] vs 1,0 [0,86—1,22], $p=0,0196$; 1,2 [1,06—1,50] vs 0,9 [0,80—1,13], $p=0,0001$).

В группах с умеренным и тяжелым течением атеросклероза уровень сортилина (нг/мл) был статистически значимо выше по сравнению с группой здоровых лиц (17,1 [4,30—121,3] vs 3,2 [1,37—18,06], $p=0,0029$; 11,6 [2,93—50,26] vs 3,2 [1,37—18,06], $p=0,0445$), так же как и уровень Lp-PLA2 (нг/мл) (80,6 [58,63—117,39] vs 59,7 [47,1—74,21], $p=0,0208$; 71,5 [57,25—97,98] vs 59,7 [47,1—74,21], $p=0,0435$).

Аналогичная тенденция была характерна и для индексов системного воспаления (NLR, SIRI, SII, AISI), что подтверждает гипотезу о важности воспаления в патогенезе заболевания.

По уровню аполиipoproteина B, ЛПНП и ANGPTL3 достоверных различий между группами выявлено не было.

Выводы. Наше исследование подтверждает значимость липопротейна (а), триглицеридов, ЛПВП и воспалительных индексов как предикторов тяжелого атеросклеротического поражения [2; 3], а такие биомаркеры, как сортилин и Lp-PLA2, могут дополнить лабораторные показатели, традиционно используемые для диагностики атеросклероза, что позволит выявлять пациентов с повышенным риском развития инфаркта миокарда.

Работа выполнена при финансовой поддержке Кубанского научного фонда (проект № МФИ-20.1/63).

Список литературы

1. *Здравоохранение в России. Статистический сборник 2025.* Москва, Росстат, 2020: 149.
2. *Langsted A., Nordestgaard B.G., Kamstrup P.R.* Low lipoprotein(a) levels and risk of disease in a large, contemporary, general population study. *European Heart Journal.* 2021; 42(12): 1147—1156.
3. *Barter P., Gotto A.M., LaRosa J.C. et al.* HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *New England Journal of Medicine.* 2007; 357(13): 1301—1310.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ БАЛАНСА ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ
С ИНВАЗИВНЫМИ СВОЙСТВАМИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ
НА ПРИМЕРЕ АДИПОКИНОВ И СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ
ПРОРАЗРЕШАЮЩИХ МЕДИАТОРОВ**

**Е. Е. Середа^{1, 2}, М. О. Очиров², Т. Ю. Мамонова²
Г. В. Какурина^{1, 2}, Е. А. Сиденко^{1, 2}, Д. А. Коршунов²
Л. А. Коломиец^{1, 2}, И. В. Кондакова²**

¹ Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

² НИИ онкологии Томского национального исследовательского
медицинского центра РАН, Томск, Россия

Ключевые слова: рак эндометрия, адипокины, специализированные проразрешающие медиаторы, инвазия

Введение. Важным условием течения опухолевого процесса является дисбаланс эндогенных провоспалительных и противовоспалительных медиаторов [1]. Медиаторами, регулирующими воспалительные реакции, выступают адипоцитокины (адипонектин и висфатин) и специализированные проразрешающие медиаторы (СпРМ) (протектины и маресины). Адипонектин, протектин-D1 и маресин-1 проявляют противовоспалительные свойства, висфатин — провоспалительное действие [2]. Вероятно, дисбаланс эндогенных про- и противовоспалительных медиаторов может участвовать в регуляции перехода хронического низкоинтенсивного воспаления в рак и влиять на инвазивные свойства опухоли.

Цель: изучение связи СпРМ и адипокинов сыворотки крови у больных раком эндометрия (РЭ) с инвазией опухоли в миометрий.

© Середа Е. Е., Очиров М. О., Мамонова Т. Ю., Какурина Г. В., Сиденко Е. А., Коршунов Д. А., Коломиец Л. А., Кондакова И. В., 2026

Материалы и методы. В исследование включено 45 больных раком эндометрия (эндометриоидная аденокарцинома, T1-2N0M0). В работе оценивались уровень адипокинов (адипонектин и висфатин), СпРМ (маресин-1 и протектин-D1) методом ИФА в сыворотке крови в сопоставлении с глубиной инвазии опухоли в миометрий, показателями углеводного обмена и индексом массы тела. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программ Statistica 10.0 с использованием критериев Колмогорова — Смирнова, Краскела — Уоллиса и Манна — Уитни. Построение математических моделей производилось методом логистической регрессии. Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Для больных РЭ показано статистически значимое снижение в содержании протектина-D1 при наличии инвазии опухоли в миометрий по сравнению с больными, у которых инвазия опухоли в миометрий отсутствовала ($p = 0,03$). При глубине инвазии опухоли в миометрий менее $\frac{1}{2}$ его толщины наблюдалось статистически значимое снижение уровня адипонектина в 1,47 раз ($p = 0,008$), протектина-D1 в 1,6 раз ($p = 0,02$) по сравнению с пациентами, у которых глубина инвазии опухоли в миометрий была более $\frac{1}{2}$ его толщины. При сопоставлении уровня адипокинов и СПРМ у больных РЭ с индексом массы тела (ИМТ) и значениями показателей углеводного обмена (уровень глюкозы в сыворотке крови и чувствительность тканей к инсулину (НОМА IR)) было выявлено снижение уровня адипонектина в 1,4 раза у пациентов с гипергликемией ($p = 0,048$) и в 1,45 раз при ожирении (ИМТ более 30) ($p = 0,043$). При инсулинорезистентности отмечено снижение уровня висфатина в 2,25 раз по сравнению с больными РЭ, для которых была определена нормальная чувствительности тканей к инсулину ($p = 0,011$). Методом логистической регрессии была построена математическая модель, отражающая комбинированное воздействие показателей углеводного обмена, содержания адипокинов и СпРМ на наличие инвазии

при РЭ. Информативные показатели, включенные в модель: содержание глюкозы, инсулина, висфатина и протектина-D1 в сыворотке крови ($p=0,004$, чувствительность 83,3 %, специфичность 92,3 %).

Выводы. В работе продемонстрировано комбинированное воздействие показателей углеводного обмена, содержания адипокинов и СпРМ на инвазивные свойства рака эндометрия. Это может быть обусловлено нарушением баланса про- и противовоспалительных факторов, оказывающих влияние на течение онкологического процесса, и нуждается в более детальном изучении.

Список литературы

1. *Ouyang D., Chen R., Xie H. et al.* Targeting pattern recognition receptors for cancer therapy: Mechanisms and strategies. *Acta Pharm. Sin. B.* 2025; 15(11): 5537—5600.
2. *Середя Е.Е., Чернышова А.Л., Мамонова Т.Ю. и др.* Ассоциация медиаторов жировой ткани с развитием злокачественных новообразований на фоне метаболического синдрома. *Сибирский онкологический журнал.* 2024; 23(2): 101—110.

IN SILICO ПОИСК ПРОТЕИНОВ, СПОСОБНЫХ ОПОСРЕДОВАТЬ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ ТРАНСПОРТ ХЕЛИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ

**Т. Ф. Насибов, А. В. Горохова
К. С. Бразовский, И. А. Хлусов**

*Сибирский государственный медицинский университет,
Томск, Россия*

Ключевые слова: малые молекулы, транспортные белки, моделирование молекулярной динамики, клеточный транспорт, биоинформационный анализ

Введение. Малые молекулы (ММ) — это органические соединения с молекулярной массой меньше 1000 дальтон, к которым относятся некоторые метаболиты, моносахариды, вторичные мессенджеры и лекарственные препараты [1], включая хелидоновую кислоту (ХК), представляющие особый интерес для молекулярной биомедицины, фармацевтики и биотехнологий благодаря своей способности модулировать различные биологические процессы. ХК демонстрирует широкий спектр фармакологических эффектов [2], однако механизмы ее транспорта в клетку остаются неисследованными.

Цель: идентифицировать и верифицировать потенциальные белки — транспортеры ХК, что позволит лучше понять ее фармакокинетику и расширить терапевтические возможности применения.

Материалы и методы. Первоначальный поиск белковых молекул производили в открытых базах данных: The Protein Data Bank, AlphaFold и UniProt Knowledgebase. Для визуализа-

ции и редактирования последовательностей использовали инструмент для молекулярной графики — PyMOL. Молекулярный докинг выполняли с помощью программного обеспечения Autodock Vina, а моделирование молекулярной динамики проводили с использованием пакета GROMACS; время моделирования составило 50 000 пс, в ходе которых оценивали белково-лигандные взаимодействия: число образованных водородных связей, энергию взаимодействия и среднеквадратичное отклонение положения молекулы лиганда по отношению к белку во времени (RMSD). Статистический анализ выполнялся на языке программирования R (ver 4.5.0). Полученные временные ряды проверяли на стационарность (PP-test+KPSS-test) и автокорреляцию (Ljung — Box Q test), после чего сравнивали их форму (dynamic time warping). Сравнение значений проводили после корректировки эффектов автокорреляции (Newey — West estimator+ Welch's t-test).

Результаты и выводы. В результате поиска обнаружено 7 протеинов, соответствующих требованиям: (1) способность отвечать за транспорт ММ; (2) наличие экспериментально зарегистрированной молекулы референсного лиганда (РЛ); (3) высокое качество сборки структуры; (4) наличие открытого положения у структуры. Для всех отобранных белков успешно выполнены процедуры молекулярного докинга и последующего молекулярно-динамического моделирования как с РЛ, так и с ХК. Анализ динамических параметров (число водородных связей, энергия взаимодействия и RMSD) выявил три наиболее вероятных транспортера — натрий-зависимый транспортер L-аскорбиновой кислоты, белок URAT1, транспортирующий мочевую кислоту, и транспортер GLUT3, функция которого связана с переносом глюкозы / мальтозы. Все они демонстрируют характерные признаки слабого связывания с ХК: пониженную энергию взаимодействия и повышенную подвижность лиганда в связывающем кармане по сравнению с РЛ. Эти данные свидетельствуют о возможном участии данных транспортных систем в клеточном усвоении ХК.

Список литературы

1. Mitchell J., Lo K.W.H. Small molecule-mediated regenerative engineering for craniofacial and dentoalveolar bone. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2022; 10: 1003936.

2. Miroshnichenko L.A., Polyakova T. Yu., Avdeeva E. Yu. Chelidonic Acid and its Derivates: General Spectrum of Biological Activity and Osteogenic Properties (Review). *Drug development & registration.* 2022; 11(4): 60—71.

РАЗРАБОТКА БМКП НА ОСНОВЕ ДЕРМАЛЬНЫХ ФИБРОБЛАСТОВ ДЛЯ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

**И. В. Гилевич^{1, 2}, Н. С. Ираклионова¹, В. Р. Чернованова¹
О. Д. Большунова¹, Е. А. Коломийцева¹**

¹ НИИ — Краевая клиническая больница № 1 им. С. В. Очаповского,
Краснодар, Россия

² Кубанский государственный медицинский университет,
Краснодар, Россия

Ключевые слова: дермальные фибробласты, биомедицинский клеточный продукт, стабильность

Актуальность. Клеточная терапия является ценным инструментом для восстановления, регенерации или оптимизации функций тканей и органов. Основными показаниями к применению местной клеточной терапии остаются сложные, плохо поддающиеся лечению кожные заболевания [1]. Разрабатываемый клеточный продукт должен соответствовать определенным стандартам качества, к которым относятся безопасность, стабильность и биологическая эффективность.

Целью настоящего исследования стало изучение стабильности разработанного биомедицинского клеточного продукта (БМКП) на основе дермальных фибробластов при различных условиях хранения.

Материалы и методы. Исследования были выполнены на 3 клеточных линиях дермальных фибробластов, из которых был получен готовый БМКП. Для изучения стабильности готового продукта были использованы разные температурные

режимы хранения (+4 °C и +22 °C) и ресуспендирующие растворы: полная питательная среда на основе раствора ДМЕМ и 10 % фетальной бычей сыворотки, физиологический раствор 0,9 % NaCl, физиологический раствор с добавлением 10 % альбумина, физиологический раствор с добавлением 10 % гидроксизилкрахмала (ГЭК). Готовые продукты хранили в течение 6, 12, 24 и 36 часов, после чего проводили исследования. Были использованы методы количественного подсчета клеток, ХТТ-тест, LAL-тест, иммуноферментный анализ (ИФА), проточная цитометрия и иммуноцитохимический анализ.

Результаты. Все три клеточные линии имели следующий фенотип, определенный с помощью проточной цитометрии: CD90-антиген экспрессировали в среднем 99,4 % клеток, CD73-антиген экспрессировали 99,2 % клеток, CD105-антиген экспрессировали 99,1 % клеток, CD34-антиген экспрессировали 0,09 % клеток. Все клетки были позитивно окрашены ви-ментином, что в дополнении к фенотипированию подтверждало природу происхождения фибробластов. Далее готовый продукт в виде суспензии фибробластов был исследован на сохранение его морфофункциональных характеристик в зависимости от разных условий хранения. Было выявлено, что хранение при +4 °C в растворе 0,9 % NaCl в течение 24 часов обеспечивает сохранение более 75 % клеток, которые являются метаболически активными (ХТТ-тест) и активно секретируют медиаторы (ИФА). Другие растворы хранения обеспечивают сохранение клеток в течение 12—24 часов, при этом метаболическая активность или секреторная значительно снижались. Готовый БМКП возможно хранить при +22 °C в течение 12 часов только в растворе ГЭК. Более долгое хранение снижает количество клеток в три раза, несмотря на сохранение их функциональной активности. Эндотоксины отсутствовали во всех образцах (LAL-тест) вне зависимости от температурного режима и сроков хранения.

Выводы. На основе проведенных исследований было определено, что температурный режим +4 °C и физиологиче-

ский раствор 0,9% NaCl в качестве ресуспендирующего раствора являются оптимальными условиями для долгосрочного хранения БМКП.

Список литературы

1. *Laurent A., Lin P., Scaletta C. et al.* Bringing Safe and Standardized Cell Therapies to Industrialized Processing for Burns and Wounds. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2020; 8: 581.

ОЦЕНКА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

И. А. Глушаков

*Противотуберкулезный диспансер Калининградской области,
Калининград, Россия*

Ключевые слова: безопасность, профилактическое лечение туберкулеза, дети

Введение. Профилактическое лечение туберкулеза (ПЛТ) является краеугольным камнем стратегии борьбы с ТБ, направленной на предотвращение развития активной формы заболевания у лиц, инфицированных *Mycobacterium tuberculosis* или находящихся в тесном контакте с больными ТБ. Однако, как и любое медицинское вмешательство, ПЛТ сопряжено с риском развития нежелательных явлений (НЯ). С учетом уязвимости детского организма ввиду ряда возрастных физиологических особенностей (незрелость ферментативных систем печени и почечной функции) оценка фармакологической безопасности ПЛТ у детей приобретает первостепенное значение [1; 2].

Целью работы явилась оценка безопасности ПЛТ у детей.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное сплошное когортное исследование 150 детей с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ), находившиеся под наблюдением врача-фтизиатра в связи с положительным результатом пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) при отсутствии изменений на мультиспиральной компьютер-

ной томографии органов грудной клетки. Дети с положительным результатом пробы с АТР получили контролируемые курсы ПЛТ в условиях дневного стационара и были разделены на следующие группы: первая группа ($n=75$) — не имевшие контакта с больным ТБ, вторая ($n=75$) — имевшие в анамнезе контакт с больным ТБ. Режимы контролируемого ПЛТ — прием 3 месяца изониазид + рифампицин (3HR), 1 месяц изониазид + рифапентин (3HRpt), 6 месяцев изониазид + пиразинамид (6HZ). Период наблюдения: 2021—2025 гг. Статистический анализ — пакет IBM SPSS Statistics Subscription 17.0.

Результаты. Анализ данных показал, что у 134 детей (89,3 %), получавших ПЛТ по поводу ЛТИ, НЯ не были зарегистрированы. Важно отметить, что НЯ, которые наблюдались у 16 детей (7 детей из первой группы и 9 детей из второй группы ($p<0,05$; $\chi^2>1$)), имели легкую степень выраженности. Это означает, что они не требовали отмены и перерывов в лечении и не приводили к серьезным нарушениям состояния здоровья, как правило, проходили самостоятельно или при минимальной коррекции. Также была определена частота развития НЯ в зависимости от режимов ПЛТ: НЯ чаще наблюдались при режиме ПЛТ, включающем комбинацию изониазида и пиразинамида в течение 6 месяцев. Режимы ПЛТ: прием 3 месяца изониазид + рифампицин, 1 месяц изониазид + рифапентин являются более безопасными (НЯ у детей не зарегистрированы).

Выводы. ПЛТ у детей в целом характеризуется высокой безопасностью. У 89,3% детей НЯ не были выявлены. НЯ имели легкую степень выраженности, отмены препаратов и перерывов в лечении не требовали. Режим ПЛТ, включающий комбинацию изониазида и пиразинамида в течение 6 месяцев, ассоциируется с несколько более высокой частотой возникновения легких НЯ, что требует более детального рассмотрения и изучения.

Список литературы

1. Брюхачева Е. О., Холодов А. А., Пьянзова Т. В. Частота и риск развития побочных реакций противотуберкулезной терапии у детей и подростков. *Уральский медицинский журнал*. 2022; 21(6): 83—88.
2. Глушаков И. А., Лозовская М. Э., Гуткин М. Г. и др. Латентная туберкулезная инфекция у детей и подростков: вопросы превентивного лечения. *Children's Medicine of the North-West*. 2024; 12(2): 187—194.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ УРОВНЕЙ РАСТВОРИМЫХ РЕЦЕПТОРОВ CD11b и CD163 В МОЧЕ ПРИ АНЦА-ВАСКУЛИТЕ

А. В. Дацина, А. М. Ли́ла, О. Н. Егорова

НИИ ревматологии им. В. А. Насоновой, Москва, Россия

Ключевые слова: АНЦА-ассоциированный васкулит, растворимые рецепторы, CD11b, CD163, моча

Введение. Некротизирующий системный васкулит (СВ) с преимущественным поражением сосудов малого калибра, опосредованный антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА) включает гранулематоз с полиангиитом (ГПА), микроскопический полиангиит (МПА) и эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГПА) [1]. АНЦА-ассоциированный васкулит (АНЦА-СВ) выступает ведущей причиной быстро прогрессирующего малоиммунного (pauci-immune) гломерулонефрита (ГН) [1; 2]. «Золотым стандартом» диагностики данного заболевания и АНЦА-ГН остается прижизненное морфологическое исследование почки, которое настоятельно рекомендуется всеми экспертами, но оно не всегда выполнимо [3; 4]. Кроме того, нередко имеются неспецифические признаки васкулита, а традиционные лабораторные методы (определение СРБ, СОЭ, уровня креатинина в сыворотке, анализ мочи и др.) обладают недостаточной чувствительностью, что затрудняет верификацию диагноза [5; 6]. В связи с этим сохраняется актуальность поиска новых неинвазивных информативных биомаркеров для мониторинга активности болезни и повреждения почек.

Цель исследования — оценить диагностическую значимость уровней растворимых рецепторов U-CD11b и U-CD163 в моче у пациентов с АНЦА-СВ.

Материалы и методы. В исследование включено 63 пациента с АНЦА-СВ (27 мужчин, 36 женщин, медиана возраста 48,3 [31; 53] года): ГПА — у 46, МПА — у 13, ЭГПА — у 4. Выделены две группы: первая — без поражения почек ($n=33$), вторая — с поражением почек ($n=30$). Всем пациентам проводилось общепринятое клиническое, лабораторное и инструментальное обследование с использованием стандартных методов диагностики. Уровни U-CD11b и U-CD163 определяли методом ИФА. Референсные значения U-CD11b и U-CD163 были установлены по 95-му процентилю у добровольцев без аутоиммунных заболеваний — 5,7 и 41,4 нг/мл соответственно.

Результаты. Поражение почек при дебюте АНЦА-СВ выявлено у 39,7% пациентов, у 60% вовлечение почек развилось в медиане 4 [1; 15] месяца. При МПА наблюдалось повышение уровня креатинина сыворотки крови и снижение рСКФ ($p=0,2$). Статистически значимых различий по частоте поражения почек между группами с аПРЗ и аМПО не получено ($p=0,12$). Из 63 пациентов повышение уровня U-CD11b отмечено у 48 (76,1%) больных (медиана — 5,1 [2,7; 8,1] нг/ммоль), тогда как увеличение уровня U-CD163 — только у 42 (66,6%; 29,8 [3,5; 159,1] нг/ммоль). Уровни U-CD11b и U-CD163 значимо чаще были повышены во второй группе, чем в первой — 54,5% против 36,3% ($p=0,001$) и 43,4% против 12% ($p=0,025$) соответственно. Повышение U-CD163 коррелировало с альбумин-креатининовым соотношением во второй группе ($p=0,0004$, $r=0,53$). Также у пациентов из второй группы содержание U-CD11b и U-CD163 коррелировало с уровнем АНЦА ($p=0,0003$, $r=0,44$ и $p=0,006$, $r=0,37$ соответственно) и BVAS ($p=0,005$, $r=0,42$ и $p=0,04$, $r=0,39$ соответственно).

Выводы. Уровни U-CD11b и U-CD163, вероятно, могут отражать выраженность воспалительных изменений почек у больных АНЦА-СВ. Требуется дальнейшие исследования для определения диагностической значимости новых биомаркеров.

Работа выполнена в рамках фундаментальной темы НИИ ревматологии им. В. А. Насоновой (№ 125020501434-1).

Список литературы

1. Jennette J. C., Falk R. J., Bacon P. A. et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013; 65(1): 1—11.

2. Hilhorst M., Wilde B., van Breda Vriesman P. et al. Estimating renal survival using the ANCA-associated GN classification. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2013; 24(9): 1371—1375.

3. Oomatia A., Moran S. M., Kennedy C. et al. Prolonged duration of renal recovery following ANCA-associated glomerulonephritis. *Am. J. Nephrol.* 2016; 43(2): 112—119.

4. Hellmich B., Sanchez-Alamo B., Schirmer J. H. et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. *Ann. Rheum. Dis.* 2024; 83(1): 30—47.

5. Floege J., Jayne D. R. W., Sanders J. S. F. et al. Executive summary of the KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Management of ANCA-Associated Vasculitis. *Kidney Int.* 2024; 105(3): 447—449.

6. Rhee R. L., Davis J. C., Ding L. et al. The utility of urinalysis in determining the risk of renal relapse in ANCA-associated vasculitis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2018; 13(2): 251—257.

ЭКСПРЕССИЯ FGF, IGF И TNF- α У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ: СВЯЗЬ СО СТАДИЕЙ РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ

**П. А. Маленкова, Г. Н. Чистякова
И. И. Ремизова, Д. А. Абакарова**

*Уральский НИИ охраны материнства и младенчества,
Екатеринбург, Россия*

Ключевые слова: цитокины, факторы роста, зрелость легких

Введение. Созревание легких у новорожденных — мультифакторный процесс, на который влияют генетические, гормональные и воспалительные факторы. Их дисбаланс способен нарушать развитие легочной ткани, повышая риск респираторных патологий [1]. Комплексный анализ уровней цитокинов и факторов роста может помочь в объективной оценке степени зрелости легких у новорожденных.

Целью стало изучение уровней цитокинов и факторов роста у недоношенных новорожденных с различной стадией развития легких.

Материалы и методы. Изучены истории болезни 51 недоношенного новорожденного (гестационный возраст — 22—31 недели). На основании рентгенографии с компьютерной морфометрией дети разделены на две группы: с каналикулярной и с саккулярной стадией развития легких. У всех исследовали пуповинную кровь методом иммуноферментного анализа для определения уровней IGF, FGF и TNF- α .

Результаты. Фактор роста фибробластов (FGF) выступает одним из основных стимуляторов ангиогенеза и ремоделиро-

вания сосудов [2; 5]. Результаты исследования выявили различия в уровне FGF: у детей с каналикулярной стадией развития легких концентрация этого фактора оказалась существенно выше: 123,8 [90,9; 144,6] пг/мл против 75,5 [58,5; 99,4] пг/мл ($p < 0,05$).

Инсулиноподобный фактор роста (IGF) стимулирует пролиферацию и выживаемость клеток, ускоряет процессы заживления тканей после повреждений [4]. В ходе исследования выявлено, что уровень экспрессии IGF достоверно выше у новорожденных с каналикулярной стадией: 20,6 [12,3; 63,5] пг/мл против 16,4 [12,3; 22,5] пг/мл ($p < 0,05$).

Фактор некроза опухоли- α (TNF- α) играет ключевую роль в развитии острого воспаления и способен провоцировать различные формы повреждения легочной ткани [3]. Результаты исследования показали, что у новорожденных с каналикулярной стадией развития легких уровень экспрессии TNF- α был выше, чем с саккулярной стадией: 13,5 [11,7; 14,7] пг/мл против 4,6 [3,7; 8,4] пг/мл ($p < 0,05$).

Выводы. Различия в экспрессии FGF, IGF и TNF- α отражают особенности созревания легочной ткани — процессы как роста и ангиогенеза, так и воспалительного повреждения. Анализ их уровней помогает оценить зрелость легких и спрогнозировать риск респираторных осложнений у новорожденных.

Список литературы

1. Крукиер И. И., Авруцкая В. В., Петров Ю. А. и др. Дисбаланс интерлейкинов и его значение в развитии задержки роста плода. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2022; 21(6): 29—34.
2. Danopoulos S., Belgacemi R., Hein R. F. C. et al. FGF18 promotes human lung branching morphogenesis through regulating mesenchymal progenitor cells. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2023; 324(4): 433—444.

3. Mehaffey E., Majid D.S.A. Tumor necrosis factor- α , kidney function, and hypertension. *The American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2017; 313(4): 1005—1008.

4. Wang Z., Li W., Guo Q. et al. Insulin-like growth factor-1 signaling in lung development and Inflammatory lung diseases. *Biomed. Research International*. 2018; 28: 1—27.

5. Yang L., Zhou F., Zheng D. et al. FGF/FGFR signaling: From lung development to respiratory diseases. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2021; 62: 94—104.

ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭКЗОСОМ IN VITRO

**Ю. В. Маркина^{1, 2}, И. В. Живодерников¹, У. С. Хованцева^{1, 2}
К. В. Горюнов¹, Т. В. Кириченко^{1, 2}, А. М. Маркин^{1, 2}**

¹ Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского,
Москва, Россия

² Медицинский университет Петровского, Москва, Россия

Ключевые слова: экзосомы, воспаление, ЛПС-индуцированное клеточное старение, МСК

Введение. В настоящее время экзосомы становятся объектом многочисленных исследований благодаря выполняемым ими функциям в межклеточной коммуникации [1]. Одним из перспективных направлений является их сенолитическое действие. Старение сопровождается накоплением сенесцентных клеток, хроническим воспалением, нарушением регенерации тканей. Экзосомы, особенно экзосомы из мезенхимальных стволовых клеток (МСК), демонстрируют сенолитический эффект, важный аспект которого составляет модуляция воспаления [2]. Однако, несмотря на многообещающий терапевтический потенциал, экзосомы могут проявлять провоспалительные свойства в зависимости от источника их получения и механизма действия. Так, экзосомы, полученные из сенесцентных клеток, усиливают секреторный фенотип, ассоциированный со старением, способствуя выработке провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8) и поддержанию воспаления [3]. В связи с этим важной задачей биомедицинских исследований является поиск источника получения экзосом, оказывающих стойкое сенолитическое действие.

© Маркина Ю. В., Живодерников И. В., Хованцева У. С., Горюнов К. В., Кириченко Т. В., Маркин А. М., 2026

Цель: изучение провоспалительного эффекта экзосом, полученных из МСК на модели ЛПС-индуцированного клеточного старения.

Материалы и методы. Для проведения эксперимента использовали модель ЛПС-индуцированного клеточного старения. Линейные иммортализованные МСК ASC52telo культивировали в течение 6 суток без (МСК-К) и с добавлением ЛПС (МСК-ЛПС) для стимуляции клеточного старения, далее из кондиционированной среды выделяли экзосомы методом ультрацентрифугирования. Качество выделенных экзосом подтверждали с помощью анализа траекторий наночастиц (NTA-анализ). На 6-е сутки питательную среду МСК-К и МСК-ЛПС заменяли на среду с добавлением и без добавления экзосом, полученных от МСК-ЛПС и МСК-К соответственно. Клетки культивировали в течение 2 суток, далее отбирали кондиционированную среду для определения воспалительных цитокинов IL-1 β , ФНО- α , IL-8 методом ИФА.

Результаты. Было выявлено значимое повышение секреции провоспалительного цитокина IL-1 β в клетках, культивируемых без ЛПС, при воздействии экзосом, полученных из ЛПС-индуцированных МСК ($p=0,02$). Изменение уровня секреции других цитокинов не имело статистически значимых различий.

Выводы. Выявлен провоспалительный эффект экзосом, полученных из МСК на модели ЛПС-индуцированного клеточного старения, на клетки, не подвергавшиеся воздействию ЛПС.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (проект № 126031018590-4).

Список литературы

1. Théry C., Witwer K. W., Aikawa E. et al. Minimal information for studies of extracellular vesicles 2018 (MISEV2018): a position statement

of the International Society for Extracellular Vesicles and update of the MISEV2014 guidelines. *Journal of extracellular vesicles*. 2018; 7(1): 1535750.

2. *Phinney D.G., Pittenger M.F.* Concise Review: MSC-Derived Exosomes for Cell-Free Therapy. *Stem cells (Dayton, Ohio)*. 2017; 35(4): 851—858.

3. *Jeon O.H., Wilson D.R., Clement C.C. et al.* Senescence cell-associated extracellular vesicles serve as osteoarthritis disease and therapeutic markers. *JCI Insight*. 2019; 4(7): e125019.

ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АТОРВАСТАТИНА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Б. Ю. Мурашев¹, И. Д. Беспалова²

¹Красноярский государственный медицинский университет,
Красноярск, Россия

²Сибирский государственный медицинский университет,
Томск, Россия

Ключевые слова: метаболический синдром, аторвастатин, CD4+ лимфоциты, активные формы кислорода, иммунное воспаление

Введение. Метаболический синдром (МС) рассматривается как состояние хронического вялотекущего воспаления, ассоциированное с преждевременным старением и дисфункцией иммунной системы [1—4]. Ключевую роль в поддержании провоспалительного статуса играют мононуклеарные лейкоциты крови, продуцирующие активные формы кислорода (АФК) и цитокины [4]. Статины помимо гиполипидемического действия обладают плеiotропными иммуномодулирующими свойствами. Однако их влияние на субпопуляционный состав иммунокомпетентных клеток и оксидативный статус с позиций иммунного здоровьесбережения требует уточнения.

Цель: оценка динамики субпопуляционного состава мононуклеарных лейкоцитов крови и продукции ими АФК у пациентов с метаболическим синдромом на фоне 8-недельной терапии аторвастатином.

Материалы и методы. В исследование был включен 41 пациент с МС (критерии ВНОК, 2010). Группу контроля составили 24 здоровых донора. Пациенты получали аторвастатин в

дозе 20—40 мг/сутки в течение 8 недель. Иммунофенотипирование субпопуляций лимфоцитов (CD4+, CD8+) и оценку спонтанной продукции АФК (проточная цитометрия с ДХФ-ДА) проводили до и после лечения в культурах клеток (*in vitro*) и непосредственно после выделения (*ex vivo*). Статистическая обработка выполнена с использованием пакета программ Statistica 10.0, статистическую значимость различий между зависимыми переменными оценивали с помощью теста Вилкоксона, статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Исходно у больных МС выявлено статистически значимое повышение относительного количества CD4+ лимфоцитов (48,8 % против 38,1 % в контроле, $p < 0,05$) и уровня спонтанной продукции АФК ($p < 0,01$). На фоне 8-недельной терапии аторвастатином зафиксировано достоверное снижение удельного веса CD4+ лимфоцитов (*ex vivo* с 55,5 % до 52,4 %, $p < 0,05$) и повышение CD8+ лимфоцитов. Зарегистрировано значительное снижение уровня АФК: в лимфоцитах *ex vivo* (с 0,487 до 0,151 усл. ед.) и *in vitro* (с 0,269 до 0,081 усл. ед.), а также в моноцитах *ex vivo* (с 2,047 до 0,556 усл. ед., $p < 0,05$).

Выводы. Метаболический синдром характеризуется дисбалансом субпопуляционного состава (повышение CD4+ лимфоцитов) [5] и активацией кислородзависимого метаболизма моноклеаров. Восьминедельная терапия аторвастатином оказывает корригирующее влияние на иммунный статус, нормализуя соотношение CD4+/CD8+ лимфоцитов и снижая продукцию активных форм кислорода, что обосновывает потенциал данного статина в стратегии контроля иммуновоспаления.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 13-04-01225 А).

Список литературы

1. *Franceschi C., Garagnani P., Parini P. et al.* Inflammaging: a new immune-metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2018; 14(10): 576—590.
2. *Мурашев Б. Ю.* Роль медиаторов воспаления в патогенезе метаболического синдрома : дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2015.
3. *Weisberg S. P., McCann D., Desai M. et al.* Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J. Clin. Invest.* 2003; 112(12): 1796—1808.
4. *Симбирцев А. С., Громова А. Ю., Рыдловская А. В.* Роль полиморфизма генов цитокинов в регуляции воспаления и иммунитета. *Медицинский академический журнал.* 2006; 6(1): 144—149.
5. *Литвинова Л. С., Кириенкова Е. В., Аксенова Н. Н. и др.* Особенности клеточного иммунитета и цитокинового репертуара у пациентов с метаболическим синдромом. *Бюллетень сибирской медицины.* 2012; 3: 53—58.

ИНЖИНИРИНГ ТРОМБОЦИТОВ ДЛЯ ТАРГЕТНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ

**М. Б. Науменко, А. И. Коноховова
М. А. Панфилов, А. Е. Москаленский**

*Научный центр трансляционной медицины
Научно-технологического университета «Сириус»,
Сириус, Краснодарский край, Россия*

Ключевые слова: инжиниринг тромбоцитов, таргетная терапия, персонализированная медицина

Введение. Тромбоциты, известные своей ключевой ролью в гемостазе, в последние годы рассматриваются как перспективные носители для адресной доставки лекарственных препаратов [1]. Их естественная способность взаимодействовать с патологическими очагами, включая опухолевые клетки, делает их уникальным инструментом для направленной терапии с минимальными побочными эффектами. Кроме того, они обладают значительным потенциалом для иммунотерапии, позволяя модулировать местный иммунный ответ [2].

Цель: исследование разработки модифицированных тромбоцитов, включая исследование загрузки в тромбоциты и высвобождения перспективных терапевтических соединений, а также анализ взаимодействия модифицированных тромбоцитов с раковыми клетками.

Материалы и методы. Выделяли тромбоциты из крови здоровых доноров. Обогащенную тромбоцитами плазму получали методом центрифугирования. Исследуемые соединения разводили в буфере PBS (1 % ДМСО) для последующей за-

© Науменко М. Б., Коноховова А. И., Панфилов М. А., Москаленский А. Е., 2026

грузки в тромбоциты. Инкубировали тромбоциты с растворами соединений в течение 30 минут при комнатной температуре, после чего проводили анализ методами проточной цитометрии и конфокальной микроскопии. Активацию тромбоцитов индуцировали добавлением АДФ. Проточную цитометрию выполняли на анализаторе CytoFLEX (Beckman Coulter). Конфокальную микроскопию проводили с использованием системы Zeiss LSM 980 Axio Observer с объективом C-Apochromat 100×/1,25 W (водная иммерсия); также выполняли дополнительную съемку при увеличении 20×.

Результаты. Была проведена загрузка 60 флуоресцентных соединений на основе молекулы BODIPY с целью определения структурных характеристик, обеспечивающих эффективное проникновение в тромбоциты. Установлена корреляция между химическим классом соединения и степенью его накопления и последующего высвобождения из клеток. После инкубации с соединениями наблюдался сдвиг флуоресцентных сигналов тромбоцитов в область более высокой интенсивности, что указывает на внутриклеточное накопление веществ. Активация тромбоцитов АДФ сопровождалась формированием субпопуляции микрочастиц и снижением флуоресцентной интенсивности, отражающим высвобождение загруженных соединений. Для ряда химических классов, напротив, отмечалось увеличение интенсивности флуоресценции после активации, что может свидетельствовать о возможности управляемого удержания или трансформации соединений внутри тромбоцитов. Визуализация совместно культивируемых тромбоцитов, загруженных кальциевым индикатором Fluo-4, с клетками рака молочной железы MDA-MB-231 показала процесс интернализации тромбоцитов опухолевыми клетками.

Выводы. Показана возможность загрузки соединений в тромбоциты методом пассивной диффузии. Оценены стабильность загрузки и эффективность высвобождения соединений при активации тромбоцитов. Проведены эксперименты по

совместной культивации тромбоцитов с клетками рака молочной железы. Предварительные результаты демонстрируют интернализацию тромбоцитов раковыми клетками.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантовой программы федеральной территории «Сириус» (научное и технологическое развитие федеральной территории «Сириус», соглашение № 28-03 от 07.07.2025).

Список литературы

1. Chen Y., Wolter T., Gu Z. et al. Engineering platelets as cancer therapeutics. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2026; 23: 323—340.
2. Nicolai L., Pekayvaz K., Massberg S. Platelets: orchestrators of immunity in host defense and beyond. *Immunity*. 2024; 57: 957—972.

РОЛЬ МОНОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНЫХ АССОЦИАЦИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ФЕНОМЕНОМ ТРОМБОВОСПАЛЕНИЯ

**М. Ф. Воробьева, Е. А. Степанова
М. А. Вульф, Л. С. Литвинова**

*Балтийский федеральный университет им. И. Канта,
Калининград, Россия*

Ключевые слова: моноцитарно-тромбоцитарные ассоциации, тромбоз, воспаление, гемостаз

Введение. Феномен тромбозовоспаления как совместной реакции системы гемостаза и иммунной системы находится в фокусе внимания ученых более 20 лет [1]. Признано участие взаимной активации тромбоцитов, главных эффекторных клеток гемостаза, и клеток системы врожденного иммунитета — гранулоцитов и моноцитов — в развитии системных воспалительных реакций. Новый импульс к изучению этого взаимодействия, прежде всего на уровне моноцитарно-тромбоцитарных ассоциаций (МТА), придала пандемия COVID-19 [2]. В настоящее время МТА отводится функция центрального звена, объединяющего механизмы тромбоза и воспаления.

Цель: обзор существующих представлений о механизмах реализации МТА и участии их в патогенезе отдельных заболеваний.

Материалы и методы. Материалом явились оригинальные научные публикации зарубежных и российских исследователей.

© Воробьева М. Ф., Степанова Е. А., Вульф М. А., Литвинова Л. С., 2026

Результаты. Формированию МТА предшествует активация тромбоцита. Р-селектин считается ключевым маркером активированного тромбоцита. На поверхности моноцитов присутствует рецептор к Р-селектину — белок PSGL1 [3]. Первичные взаимодействия между активированными тромбоцитами и моноцитами происходят именно через данную ось. При этом на мембране моноцитов в МТА экспрессируются сигнальные белки, усиливающие агрегацию комплекса: CD11b/CD18, CD40, HLA-DR, CD86, CD54. Активированные моноциты в МТА активно секретируют цитокины MCP-1, IL-8, TNF- α , IL-1 β , IL-6 [4]. Таким образом, образование МТА изменяют фенотип популяции и субпопуляции моноцитов на прокоагуляционный и провоспалительный.

В клинической практике отсутствуют референсные значения «нормального» содержания в крови циркулирующих МТА. Этот параметр колеблется у здоровых добровольцев в диапазоне от 4,3 до 9,4%. Достоверно отмечено повышение уровня МТА при сепсисе, инфаркте миокарда, ишемическом инсульте и атеросклерозе, сахарном диабете 1-го и 2-го типов, при COVID-19 [2], болезни Коксаки, волчаночном васкулите, псориазе, лихорадке Денге, преэклампсии, ВИЧ-инфекции.

Выводы. МТА циркулируют в крови здоровых людей в незначительном количестве, их уровень колеблется в зависимости от потребностей поддержания коагуляционного гемостаза, но существенно повышается при патологических состояниях. Связывание и взаимная активация тромбоцитов и моноцитов приводит к увеличению их биологической активности, оказывает влияние на патогенез заболевания и ассоциируется с более тяжелым прогнозом его течения.

Список литературы

1. Tanguay J.F., Geoffroy P., Sirois M.G. et al. Prevention of in-stent restenosis via reduction of thrombo-inflammatory reactions with recombinant P-selectin glycoprotein ligand-1. *Thromb. Haemost.* 2004; 91 (6): 1186—93.

2. Hottz E.D., Martins-Gonçalves R., Palhinha L. et al. Platelet-monocyte interaction amplifies thromboinflammation through tissue factor signaling in COVID-19. *Blood Adv.* 2022; 6(17): 5085—5099.

3. Rolling C.C., Barrett T.J., Berger J.S. Platelet-monocyte aggregates: molecular mediators of thromboinflammation. *Front. Cardiovasc. Med.* 2023; 10: 960398.

4. Fu G., Deng M., Neal M.D. et al. Platelet-Monocyte Aggregates: Understanding Mechanisms and Functions in Sepsis. *Shock.* 2021; 55(2): 156—166.

РОЛЬ МАКРОФАГОВ M2 В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭНДОМЕТРИОЗА

А.Д. Воронка, М.А. Вульф, С.А. Кёлер, Е.В. Кириенкова

*Балтийский федеральный университет им. И. Канта,
Калининград, Россия*

Ключевые слова: макрофаги M2, эндометриоз, ангиогенез, иммунная реакция, цитокины

Введение. Эндометриоз является хроническим воспалительным заболеванием, характеризующимся эктопическим ростом эндометриоподобной ткани. Основную роль в патогенезе заболевания играют нарушения иммунной регуляции, проявляющиеся в нарушении поляризации макрофагов. Макрофаги способны дифференцироваться в провоспалительный (M1) и противовоспалительный (M2) фенотипы. M2-макрофаги участвуют в развитии иммунной супрессии, ангиогенезе и ремоделирования тканей, что способствует персистенции и прогрессированию эндометриоидных очагов [1].

Цель: оценка роли макрофагов M2 в формировании патологической микросреды при эндометриозе.

Материалы и методы. Проведен анализ экспериментальных исследований, посвященных молекулярно-иммунологическим характеристикам макрофагов при эндометриозе, на основе базы данных PubMed.

Результаты. Изучение и анализ данных свидетельствуют об увеличении инфильтрации очагов эндометриоза макрофагами M2-фенотипа, характеризующимися повышенной экспрессией поверхностных маркеров CD163, CD206+ (MRC1) и

Arg1. Показано, что их поляризация ассоциирована с активацией сигнальных путей IL-4/IL-13/STAT6 и PI3K/Akt и изменением профиля экспрессии генов, регулирующих иммунный ответ и тканевое ремоделирование.

Выявлено, что M2-макрофаги обладают повышенной секреторной активностью, включая продукцию провоспалительных цитокинов (IL-10, TGF- β) [2], хемокинов (CCL18) и факторов роста, таких как VEGFA [3]. Это способствует формированию иммуносупрессивной микросреды, подавлению активности цитотоксических Т-лимфоцитов и NK-клеток, а также усилению неоангиогенеза в очагах поражения [4].

Кроме того, макрофаги M2 принимают участие в регуляции процессов фиброза. Отмечено их влияние на инвазивные свойства эндометриоидных клеток посредством секреции матриксных металлопротеиназ и факторов, способствующих эпителиально-мезенхимальному переходу. Совокупность данных механизмов обеспечивает выживание, имплантацию и прогрессирование эндометриоидных очагов.

Выводы. Макрофаги M2 являются ключевым компонентом патологической микросреды при эндометриозе, создавая условия для выживания и роста эндометриоидных очагов. Их участие в иммунной супрессии, ангиогенезе и фиброзе определяет значимость этих клеток в патогенезе заболевания. Модуляции поляризации макрофагов, в том числе через сигнальные пути IL-4/IL-13/STAT6 и PI3K/Akt, могут рассматриваться как перспективная стратегия патогенетической терапии эндометриоза.

Список литературы

1. Park M., Kim Y.S., Song H. Macrophages: a double-edged sword in female reproduction and disorders. *Exp. Mol. Med.* 2025; 57: 285—297.

2. Wang Y., Fu Y., Xue S. et al. The M2 polarization of macrophage induced by fractalkine in the endometriotic milieu enhances invasiveness of endometrial stromal cells. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2014; 7(1): 194—203.

3. Chen S., Liu Y., Zhong Z. et al. Peritoneal immune microenvironment of endometriosis: role and therapeutic perspectives. *Front. Immunol.* 2023; 14: 1134663.

4. Shen H.H., Zhang T., Yang H.L. et al. Ovarian hormones-Autophagy-Immunity axis in menstruation and endometriosis. *Theranostics.* 2021; 11(7): 3512—3526.

РОЛЬ МОНОЦИТ/МАКРОФАГОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ МЕТАВОСПАЛЕНИЯ

Е. С. Урванцева, Е. В. Кириенкова, М. А. Вульф

*Балтийский федеральный университет им. И. Канта,
Калининград, Россия*

Ключевые слова: метавоспаление, моноцит, макрофаг, цитокины, инсулинорезистентность

Введение. Метавоспаление представляет собой хроническое воспаление, ассоциированное с ожирением и способно прогрессировать до сахарного диабета 2-го типа, сердечно-сосудистых патологий и нейродегенеративных изменений [1]. Ключевая роль в развитии метавоспаления принадлежит клеткам врожденного иммунитета — макрофагам и моноцитам.

Цель: представить анализ данных литературы о роли моноцит/макрофагов в механизме развития метавоспаления.

Материалы и методы. Выполнен анализ обзорных и экспериментальных статей с использованием базы данных PubMed, посвященных участию моноцит/макрофагов в патогенезе метавоспаления и ассоциированных патологий.

Результаты. На фоне избытка питательных веществ происходит активация иммунного ответа в метаболически активных тканях (жировая ткань, печень, скелетные мышцы, поджелудочная железа, головной мозг), которая сопровождается усиленной инфильтрацией моноцитов и их дальнейшей дифференцировкой в макрофаги [2]. Ключевой аспект патогенеза метавоспаления составляет изменение поляризации макрофагов. При метавоспалении отмечается преобладание фенотипа M1, характеризующегося выработкой провоспалительных цитокинов и экспрессией индуцибельной NO-синтазы. Глико-

лиз и пентозофосфатный путь являются основными метаболическими процессами в макрофагах M1. Длительная активация M1-макрофагов способствует поддержанию хронического воспаления. В то же время макрофаги фенотипа M2 обладают противовоспалительными и репаративными свойствами, их метаболизм зависит от ЦТК, окислительного фосфорилирования и окисления жирных кислот. Дисбаланс в системе M1/M2 является критическим фактором прогрессирования метавоспаления [3].

На системном уровне повышенные уровни провоспалительных цитокинов способны нарушать проведение инсулинового сигнала путем «блокирования» его рецепторов, что приводит к нарушению поглощения глюкозы и неконтролируемому липолизу с последующим формированием порочных кругов в виде эктопического накопления липидов и инсулинорезистентности [4].

Выводы. Таким образом, моноциты и макрофаги выступают ключевыми эффекторными и регуляторными клетками, обеспечивающими связь между метаболическими нарушениями и хроническим воспалением. Изменения их численности, функционального состояния и поляризации определяют развитие и прогрессирование метавоспаления, что позволяет рассматривать данные клетки как перспективную терапевтическую мишень при метаболических и возраст-ассоциированных заболеваниях.

Список литературы

1. Hotamisligil G. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature*. 2017; 542: 177—185.
2. Pinheiro-Machado E., Gurgul-Convey E., Marzec M. T. Immunometabolism in type 2 diabetes mellitus: tissue-specific interactions. *Arch. Med. Sci.* 2020; 19(4): 895—911.
3. Qu L., Matz A. J., Karlinsey K. et al. Macrophages at the Crossroad of Meta-Inflammation and Inflammaging. *Genes*. 2022; 13(11): 2074.
4. Schleh M. W., Caslin H. L., Garcia J. N. et al. Metaflammation in obesity and its therapeutic targeting. *Sci. Transl. Med.* 2023; 15(723): eadf9382.

**ВЛИЯНИЕ ЭКЗОМЕТАБОЛИТОВ *BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM*
НА РЕГЕНЕРАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ ФИБРОБЛАСТОВ
КОЖИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VITRO**

Е. Д. Полянских^{1, 2}, П. Б. Лозовая²

¹ Тюменский научный центр Сибирского отделения РАН,
Тюмень, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет,
Тюмень, Россия

Ключевые слова: сахарный диабет, фибробласты, *Bifidobacterium bifidum*, цитокины, коллаген, эластин

Введение. По данным Международной федерации диабета (IDF) на 2025 г., ситуация с диабетом в мире достигла масштабов пандемии, общее число больных составило 589 млн. Хирургические заболевания в виде гнойно-деструктивных осложнений, развивающиеся на фоне сахарного диабета, остаются одним из наиболее актуальных вопросов репарации и регенерации.

Цель: изучить продукцию компонентов внеклеточного матрикса (КВМ) и цитокинов фибробластами, полученными от пациентов с диагнозом «сахарный диабет 2-го типа» (СД2) при сокультивировании с экзометаболитами *Bifidobacterium bifidum* (Bb) в культуре in vitro.

Материалы и методы. Образцы кожи получали от условно здоровых доноров после проведения блефаропластики / фейслифтинга и от людей с диагнозом СД2 из трофической язвы. Фибробласты (ФБ) выделяли и культивировали по ра-

нее описанной методике [1; 2]. Дизайн эксперимента: ЗГ — ФБ из кожи условно здоровых доноров; ЗГ-В — ФБ здоровой кожи с добавлением Вb; СД — ФБ из язвенного дефекта; СД-В — ФБ из язвенного дефекта с добавлением Вb. Определение цитокинов и продуктов внеклеточного матрикса осуществляли методом ИФА (тест-системы «Цитокин», Россия, и BenderMedSystems, Австрия). Регистрацию результатов ИФА производили на фотометре Multiskan. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Excel и IBM SPSS Statistics 26.0.0.1 FP001. Статистическую достоверность различий между двумя группами данных оценивали с помощью непараметрического критерия Манна — Уитни, для сравнения более двух групп использовался непараметрический критерий Краскала — Уоллиса, выбранный уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты. Было установлено, что концентрация гиалуроновой кислоты (ГК), эластина и коллагена статистически выше в супернатанте ЗГ, чем СД, а концентрация провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-1 β выше ($p < 0,05$) в группе сравнения. При сравнении продукции компонентов внеклеточного матрикса фибробластами после сокультивирования с Вb выявлено, что достоверно значимо повышался уровень ГК в слоях клеток ($p = 0,004$), эластина ($p = 0,02$), коллагена ($p = 0,024$) в ЗГ. Воздействие Вb на фибробласты, полученные от пациентов с верифицированным СД2, индуцирует синтез ГК в супернатанте ($p = 0,002$), ГК в слоях клеток ($p = 0,008$), эластина ($p = 0,021$), коллагена ($p = 0,023$), ИЛ-10 ($p = 0,018$) и ингибирует продукцию ИЛ-6 ($p = 0,008$), ИЛ-1 β ($p = 0,003$) по сравнению с СД.

Выводы. Результаты этого исследования демонстрируют, что экзометаболиты Вb индуцируют синтез КВМ и ингибируют продукцию провоспалительных цитокинов фибробластами, полученными от пациентов с верифицированным СД2, проявляя специфические свойства ремоделирования, построения и стабилизации внеклеточного матрикса, не изученные ранее, включая способность участвовать в обмене коллагена.

Список литературы

1. Аптекарь И. А., Костоломова Е. Г., Суховой Ю. Г. Изменение функциональной активности фибробластов в процессе моделирования компрессии, гиперкапнии и гипоксии. *Российский остеопатический журнал*. 2019; 1—2: 72—84.

2. Марков А. А., Костоломова Е. Г., Тимохина Т. Х. и др. Влияние супернатанта *Bifidobacterium bifidum* на морфофункциональные свойства фибробластов человека в динамике в эксперименте *in vitro*. *Медицинская иммунология*. 2023; 25(3): 581—586.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ СОЧЕТАННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ IL-1RA, IL-9 И IL-17F ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ ИДИОПАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

В. С. Русскова^{1, 2}, Д. И. Козлова², В. В. Хижа², А. Д. Кардашина^{1, 2}

¹ Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,
Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургская клиническая больница РАН,
Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, аутоиммунное заболевание, диагностика ювенильного идиопатического артрита

Введение. Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — хроническое аутоиммунное заболевание, характерное для детей и подростков [1]. Центральным проявлением данного заболевания является воспаление суставов, однако ЮИА нередко сопровождается внесуставными проявлениями.

Патогенез ЮИА включает в себя аутоиммунный процесс, при котором иммунная система атакует собственные структуры организма. Каскад аномальной активации Т-клеток, В-клеток, натуральных киллеров, дендритных клеток, макрофагов и нейтрофилов, опосредованный различными провоспалительными цитокинами, приводит к деструкции суставов и другим системным осложнениям [2].

Несмотря на развитие терапевтических методов, актуальность проблемы отсутствия специфических лабораторных маркеров и объективных средств оценки активности заболевания не снижается. В этой связи поиск новых биомаркеров для внедрения в клиническую практику приобретает приоритетное значение.

Цель: оценить диагностическую информативность сочетанного определения концентрации IL-1RA, IL-9 и IL-17F в качестве дополнительных биомаркеров ЮИА.

Материалы и методы. Исследование было проведено на образцах плазмы крови пациентов с диагнозом ЮИА (n=40) и условно здоровых доноров (n=20). Пациенты или их представители дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Обезличенные закодированные образцы крови были предоставлены ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. Полученная из образцов плазма крови была стандартизирована по белку и позже использована для определения в ней содержания цитокинов, хемокинов, факторов клеточного роста и ангиогенеза с помощью MILLIPLEX® Human Cytokine/Chemokine/Growth Factor Panel (Luminex®). Статистический анализ данных был проведен в программе GraphPad PRISM8.

Результаты. Согласно полученным результатам, комбинация уровней IL-1RA, IL-9 и IL-17F обладает высокой диагностической информативностью в отношении ЮИА. Медианные концентрации указанных аналитов в плазме крови пациентов основной группы составили 439,40; 472,90 и 164,00 пг/мл соответственно, что статистически значимо превышает показатели группы контроля в 5,06; 13,26 и 5,60 раза. Таким образом, данная панель биомаркеров может быть рекомендована к использованию в качестве вспомогательного инструмента для верификации ЮИА в клинической практике.

Выводы. Идентифицированная комбинация биомаркеров может служить основой для разработки специализированной диагностической панели для верификации ЮИА. Дальнейший этап работы предполагает масштабирование исследования с целью валидации полученных результатов на расширенной выборке пациентов в рамках протокола «слепого тестирования».

Работа выполнена при финансовой поддержке государственного задания по теме FUEM-2026-0009.

Список литературы

1. Ravelli A., Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*. 2007; 369(9563): 767—778.
2. Zaripova L.N., Midgley A., Christmas S.E. et al. Juvenile idiopathic arthritis: from aetiopathogenesis to therapeutic approaches. *Pediatr. Rheumatol. Online J*. 2021; 19(1): 135.

СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ МОНОЦИТОВ И МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА

**З. В. Сарманова, С. А. Зозуля
Н. С. Черкасов, И. В. Колыхалов**

Научный центр психического здоровья, Москва, Россия

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, субпопуляции моноцитов, лейкоцитарная эластаза

Введение. По данным ряда авторов, важная роль в патогенезе болезни Альцгеймера (БА) принадлежит системному воспалению. В настоящее время интерес исследователей привлекают различные периферические иммунные маркеры [1], отражающие различные звенья воспалительного ответа и связанные с развитием деменции при БА [2].

Цель: оценить изменения субпопуляционного состава моноцитов, а также активность протеазы нейтрофилов лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и ее эндогенного ингибитора, острофазного белка $\alpha 1$ -ПИ, в крови пациентов с мягкой и умеренной деменцией при БА по сравнению с контролем.

Материал и методы. Обследовано 26 пациентов с верифицированным диагнозом БА по критериям ICD-10 и NINCDS-ADRDA ($61,8 \pm 9,6$ лет), с мягкой ($n=12$) и умеренной ($n=14$) деменцией. Контрольную группу составили 20 здоровых людей, соответствующих пациентам по возрасту и полу. В цельной крови методом проточной цитометрии определяли относительное содержание субпопуляций моноцитов. В плазме крови измеряли активность ЛЭ и функциональную актив-

ность $\alpha 1$ -ПИ спектрофотометрическим методом. Статистический анализ выполнен с использованием критерия Манна — Уитни и корреляционного анализа по Спирмену.

Результаты. Анализ субпопуляций моноцитов показал снижение доли $CD14^+CD16^-$ ($p=0,02$) и увеличение доли $CD14^{++}CD16^+$ клеток ($p<0,01$). Субпопуляция $CD14^+CD16^{++}$ характеризовалась разнонаправленными отклонениями от контрольного диапазона. В целом при умеренной деменции изменения соотношения субпопуляций моноцитов были более выражены. У пациентов с БА выявлено снижение активности ЛЭ ($p<0,05$) и выраженное повышение активности $\alpha 1$ -ПИ ($p<0,001$). При умеренной деменции активность ЛЭ была ниже, чем при мягкой, но не достигала уровня статистической значимости ($p=0,07$). При изучении клинико-биологических корреляций обнаружена положительная взаимосвязь между активностью ЛЭ и балльной оценкой пациентов по шкале MMSE ($r=0,31$; $p<0,05$). Доля промежуточных моноцитов отрицательно коррелировала с активностью ЛЭ ($r=-0,48$; $p<0,05$) и положительно — с активностью $\alpha 1$ -ПИ ($r=0,42$; $p<0,05$).

Выводы. У пациентов с БА выявлен особый профиль периферических воспалительных маркеров, ассоциированный с увеличением в крови доли провоспалительных $CD14^{++}CD16^+$ моноцитов, выраженным повышением активности острофазного белка $\alpha 1$ -ПИ на фоне снижения активности ЛЭ. Вероятно, наблюдаемое снижение активности ЛЭ при развитии деменции при БА, сопровождающейся активацией воспаления, может отражать сниженную функциональную активность нейтрофилов, отмеченную при данном заболевании рядом авторов [3; 4]. Выраженность отклонений в уровне иммунного маркера коррелирует со степенью когнитивного снижения пациентов. Полученные результаты подтверждают вовлеченность воспаления в патогенез БА и позволяют рассматривать изучаемые параметры в качестве дополнительных критериев в оценке состояния пациентов на разных стадиях БА.

Список литературы

1. Xie J., Van Hoecke L., Vandenbroucke R. E. The Impact of Systemic Inflammation on Alzheimer's Disease Pathology. *Front. Immunol.* 2022; 12: 796867.
2. Zhang H., Cao F., Zhou Y. et al. Peripheral Immune Cells Contribute to the Pathogenesis of Alzheimer's Disease. *Mol. Neurobiol.* 2025; 62: 264—270.
3. Aries M. L., Hensley-McBain T. Neutrophils as a potential therapeutic target in Alzheimer's disease. *Front. Immunol.* 2023; 14: 1123149.
4. Mohammadi A., Mohammadi M., Almasi-Dooghaee M. et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2024; 19(6): e0305322.

ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ РЕСТЕНОЗА ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

**З. М. Абдурахманов, И. К. Бакаев
С. С. Болтаев, М. М. Абдурахманов**

*Бухарский государственный медицинский институт
им. Абу Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан*

Ключевые слова: эндотелий, атеросклероз, рестеноз, хроническое воспаление

Введение. Хроническое воспаление при атеросклерозе в условиях нарушения липидного обмена ведет к дисфункции эндотелия и нарушению адаптации иммунного ответа на повреждение окисленными липопротеидами низкой плотности (окЛПНП). Это обстоятельство обуславливает значительный интерес к детальному исследованию изменений функции эндотелия и аутоиммунных реакций на окисленные липопротеиды.

Цель: выявить роль дисфункции эндотелия и нарушения проатерогенных IgG антител к окисленным ЛПНП в развитии рестеноза коронарных артерий после реваскуляризации.

Материалы и методы. В период с 2023 по 2025 г. исследовано 127 больных на базе Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (РНЦЭМП) с хроническим коронарным синдромом (ХКС). Группу контроля составили 20 практически здоровых человек. Шунтирования коронарных артерий (ШКА) произведены

© Абдурахманов З. М., Бакаев И. К., Болтаев С. С., Абдурахманов М. М., 2026

51 больному, стентирования артерий сердца (САС) — 76 больным. Оценку состояния эндотелия проводили путем определения количественного показателя эндотелина-1 (ЭТ-1), оценку прогрессирования атеросклероза — путем определения уровня антител класса G к окисленным липопротеидам низкой плотности (АТокЛПНП). Динамику показателя ЭТ-1, уровня антител класса G к АТокЛПНП анализировали через 6 и 12 месяцев после операций.

Результаты и обсуждение. В послеоперационном периоде у 22 (18,64%) больных были определены повторные неблагоприятные события (НС) в течение 12 месяцев наблюдения. Исследование ЭТ-1 в сыворотке крови у пациентов с повторными НС через 6 месяцев после реваскуляризации выявило значимое увеличение содержания ЭТ-1 ($1,78 \pm 0,07$ пмоль/л) по отношению к исходным показателям ($1,07 \pm 0,01$ пмоль/л) ($p < 0,05$). Достоверно значимое увеличение ЭТ-1 в этой группе выявлено и через 12 месяцев ($1,72 \pm 0,08$ пмоль/л) ($p < 0,05$) после операции. Содержание АТокЛПНП (IgG) после операций также показало значимое увеличение через 6 и 12 месяцев ($586,3 \pm 49,5$ мЕД/мл и $574,8 \pm 37,4$ мЕД/мл соответственно) по сравнению с уровнем исходных показателей в день поступления ($524,6 \pm 42,6$ мЕД/мл) ($p < 0,05$).

Таким образом, в отдаленные сроки (6 и 12 месяцев) после реваскуляризации коронарных артерий демонстрируется вовлеченность факторов иммунного ответа у больных с развитием повторных НС. При этом наблюдается прогрессирование дисфункции эндотелия и продолжающийся аутоиммунный ответ В-клеток на АТокЛПНП. Это указывает на изменения в фундаментальных механизмах иммунопатогенеза ХКС. Полученные результаты исследования приобретают особую актуальность в контексте изучения отдаленных результатов реваскуляризации миокарда у больных ХКС.

Выводы. Обоснована целесообразность определения маркеров дисфункции эндотелия — эндотелина-1, а также марке-

ра прогрессирования атеросклероза — уровня проатерогенных антител класса G к окисленным липопротеидам низкой плотности, что предопределяет необходимость профилактического назначения эндотелиотропной и иммуностропной терапии в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших успешную реваскуляризацию коронарных артерий, с целью предупреждения рестенозирования коронарных артерий.

ВЛИЯНИЕ ЦИТОКИНОВОЙ АКТИВАЦИИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

**З. М. Абдурахманов, И. К. Бакаев
С. С. Болтаев, М. М. Абдурахманов**

*Бухарский государственный медицинский институт
им. Абу Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан*

Ключевые слова: реваскуляризация миокарда, иммунный ответ, цитокины

Введение. Несмотря на эффективно выполненную реваскуляризацию миокарда, возможны рецидивы или сохранение стенокардии и/или безболевой ишемии миокарда после вмешательства. Получение данных о специфике иммунного ответа позволяет оптимизировать стратегии лечения больных хроническим коронарным синдромом (ХКС), минимизировать риски реваскуляризирующих операций и повысить эффективность профилактики неблагоприятных повторных сердечно-сосудистых событий.

Цель: выявление важных иммунных предикторов результативности реваскуляризации миокарда у больных хроническим коронарным синдромом.

Материалы и методы. В период с 2023 по 2025 г. на базе Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (РНЦЭМП) исследовано 127 больных с хроническим коронарным синдромом атеросклеротического генеза. Группу контроля составили 20 практически здоровых человек. Шунтирования коронарных артерий (ШКА) произве-

дены — 51 больному, стентирования артерий сердца (САС) — 76 больным. Исследование цитокинов сыворотки крови IL-4, IL-17, IFN- γ проводили с помощью твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем производства ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург). К неблагоприятным повторным событиям (НС) относили: тромбоз или несостоятельность шунта, тромбоз или рестеноз стента, инфаркт миокарда после хирургического вмешательства, возникновение нарушения ритма (фибрилляция предсердий, желудочковая тахикардия или желудочковая экстрасистолия высокой степени градации) после вмешательства, госпитализации по поводу прогрессирования ХКС (нестабильная стенокардия, декомпенсация хронической сердечной недостаточности), смерть.

Результаты исследования. В течении 12 месяцев после операций у 22 (18,64 %) больных были определены повторные неблагоприятные события (НС). У больных с НС уровень противовоспалительного цитокина IL-4 исходно составил ($5,02 \pm 0,41$ пг/мл), в динамике умеренно незначимо снижался и через 6 месяцев наблюдения составил ($3,87 \pm 0,3$ пг/мл), а через 12 месяцев составил также незначимо низкие показатели ($4,6 \pm 0,7$ пг/мл) соответственно. Уровень провоспалительного цитокина IL-17 значимо повысился к 6-му месяцу ($44,41 \pm 3,9$ пг/мл) ($p < 0,05$) от исходных показателей и постепенно снизился к 12-му месяцу наблюдения ($33,1 \pm 0,9$) ($p < 0,05$), оставаясь значимо выше исходных показателей ($27,1 \pm 2,81$ пг/мл). Отмечено значимое повышение уровня IFN- γ на 6-й месяц наблюдения ($43,5 \pm 4,8$ пг/мл) по отношению к исходному уровню при поступлении ($35,6 \pm 4,05$ пг/мл) ($p < 0,05$) с постепенным снижением показателей до уровня исходных к 12-му месяцу ($36,3 \pm 4,7$ пг/мл). Вышеуказанные данные динамического повышения содержания провоспалительных цитокинов IL-17 и IFN- γ и снижения показателей противовоспалительного цитокина IL-4 в группе больных с

неблагоприятными повторными сердечно-сосудистыми событиями свидетельствует о декомпенсации иммунного ответа и активации субклинического воспалительного процесса на фоне атеросклеротических поражений коронарных артерий.

Закономерным также было изменение в показателях коэффициентов соотношений IFN- γ /IL-4 и IL-17/ IL-4, которые значительно возросли через 6 месяцев наблюдения, возвращаясь к исходным показателям через 12 месяцев, но оставаясь незначительно выше.

Выводы. Выявленные важные механизмы иммунопатогенеза хронического коронарного синдрома обосновывают целесообразность динамического определения цитокиновых показателей IL-4, IL-17, IFN- γ после реваскуляризации миокарда, что предопределяет необходимость дополнительного назначения иммуноориентированной терапии к комплексу базового лечения с целью профилактики неблагоприятных повторных событий.

КОРРЕКЦИЯ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

М. М. Абдурахманов, Ж. Н. Олимов

*Бухарский государственный медицинский институт
им. Абу Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан*

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга, иммунный ответ, цитокины

Введение. В литературе достаточно полно изучены и освещены вопросы участия иммунных механизмов в возникновении и развитии атеросклероза, гипертонической болезни (ГБ), цереброваскулярной патологии. Однако во многом остаются открытыми вопросы роли иммунитета в патогенезе хронической ишемии головного мозга (ХИГМ), что не позволяет проводить патогенетическую дифференцированную коррекцию иммунных нарушений.

Цель: изучить эффективность иммунокорректора азоксимера бромида в сочетании с винпоцетином и корвитином с целью коррекции иммунновоспалительных и неврологических нарушений при хронической ишемии головного мозга.

Материалы и методы. Исследовано 58 больных ХИГМ с сопутствующей ГБ, находившихся на лечении в неврологическом отделении Бухарского филиала РНЦЭМП. Больные разделены на 2 группы в зависимости от схем использования нейротропной и иммуноориентированной терапии. Все больные получали базовую терапию: антигипертензивную, гиполипидемическую и дезагрегантную терапию. В первой группе (n=28) дополнительно использовались нейротропные и анти-

оксидантные препараты винпоцетин и корвитин, во второй группе ($n=28$) наряду с нейротропной и антиоксидантной терапией винпоцетином и корвитином использовали иммунокорригирующую терапию азоксимера бромидом. Изучение иммунометаболических показателей проводили в сыворотке крови. Уровень цитокина — фактора некроза опухоли- α (TNF- α) — и интерлейкинов IL-1 β , IL-8, IL-17, IL-10, определяли при помощи наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бэст», НПО «Цитокин», ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты и обсуждение. На фоне совместного применения кавинтона, корвитина и азоксимера бромида достигнута более положительная неврологическая динамика, наблюдалась более выраженная динамика в сторону показателей группы здоровых по сумме баллов шкалы субъективных нарушений, неврологических симптомов и когнитивных нарушений по шкале GDR (соответственно до $0,86 \pm 0,3$; $1,18 \pm 0,3$ и $1,38 \pm 0,8$). Когнитивные нарушения по Монреальской шкале достигли показателя $24,35 \pm 1,3$ балла, что статистически выше по сравнению с показателями группы, где использовались винпоцетин и корвитин ($22,53 \pm 0,81$), и значимо приближены к показателям баллов группы здоровых доноров ($27,1 \pm 0,8$). В группе больных, использовавших дополнительно к сочетанию винпоцетина и корвитина также азоксимера бромид, еще в большей мере повышалось содержание противовоспалительного цитокина IL-10 ($8,4 \pm 0,4$ пг/мл), усиливая противовоспалительный эффект иммунного механизма и изменяясь в сторону нормализации показателей у группы здоровых лиц. Уровень концентрации провоспалительных цитокинов TNF- α , IL-1 β , IL-8, IL-17 (составлял соответственно $5,5 \pm 0,3$; $5,4 \pm 0,3$; $2,5 \pm 0,3$ и $8,3 \pm 0,7$ пг/мл) продемонстрировал значительное снижение активности иммунновоспалительных процессов.

В результате проведенного нами исследования получены убедительные данные, указывающие, что при ХИГМ у больных ГБ имеются неврологические и иммунологические сдвиги

ги, которые изменяются после использования сочетания вин-поцетина и корвитина. Более заметная положительная динамика в результате терапии достигнута при включении в качестве иммунокорригирующей терапии иммуномодулятора — азоксимера бромид.

Выводы. Положительные результаты использования азоксимера бромид главным образом связаны с механизмами его значимого иммуномодулирующего влияния на иммунокомпетентные клетки, позволяющими модулировать их активность в зависимости от показателей до начала лечения. Таким образом, азоксимера бромид обладает выраженным противовоспалительным, антиоксидантным, мембраностабилизирующим и регенеративным действием.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ АУТОПЛАЗМЫ В ЛЕЧЕНИИ ЛЕЙКОПЛАКИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

М. М. Абдурахманов, Н. М. Хасанова

*Бухарский государственный медицинский институт
им. Абу Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан*

Ключевые слова: обогащенная тромбоцитами плазма, лейкоплакия, слизистая оболочка полости рта

Введение. В последнее время внимание исследователей привлекает применение обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) в лечении поражений тканей слизистой полости рта.

Цель: оценить клинико-иммунологическую эффективность применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в лечении лейкоплакии слизистой оболочки полости рта.

Материалы и методы. В отделении челюстно-лицевой хирургии Бухарского филиала Республиканского специализированного Научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР) обследованы 123 пациента с лейкоплакией слизистой оболочки полости рта, которые распределены на две группы. В группе сравнения, насчитывающей 65 человек, лечение включало комплекс мероприятий: от санации ротовой полости до использования кератопластических средств локального и системного действия, а также хирургическое вмешательство при необходимости. Основная группа состояла из 58 больных, которым помимо традиционного лечения была назначена местная терапия ОТП. Процедура включала введение ОТП инъекциями, которые производились на расстоянии 1 мм от границ пораженного участка в трех точках, равномерно размещенных вокруг зоны распространения лейкоплакии. Объем каждой инъекции в отдельной

точке составлял от 0,5 до 0,6 мл, введение производилось на курс лечения три раза с интервалом в 10 дней. Параллельно на протяжении 45 дней проводилась местная аппликация ОТП на пораженные лейкоплакией участки СОПР три раза в день с экспозицией 15—20 минут. В терапевтическую схему было включено также использование иммуномодулирующего препарата имунофан. Пациенты получали его в дозировке 1 мл один раз в сутки через день, всего 5 инъекций.

Результаты и обсуждение. В основной группе, где использовались инъекции ОТП, наблюдалось улучшение состояния у большинства пациентов. Заживление пораженных участков происходило более активно, а симптомы воспаления снижались значительно быстрее, чем в группе сравнения. Применение аппликаций способствовало более эффективной очистке ран от воспалительных элементов и ускорению процесса регенерации тканей. Анализируя результаты, мы оценивали два ключевых показателя: диаметр и толщину лейкоплакии. Диаметр лейкоплакии до лечения в основной группе в среднем составлял 1,0 см, в группе сравнения — 0,6 см. После лечения диаметр лейкоплакии уменьшился в обеих группах: в основной группе — до 0,35 см, в группе сравнения — до 0,5 см. Статистическая значимость этих изменений в основной группе была подтверждена ($p=0,005$), в то время как в группе сравнения статистически значимых изменений не наблюдалось ($p>0,05$). До лечения медиана толщины лейкоплакии в основной группе составила 0,2 см, в группе сравнения — 0,16 см без значимого статистического различия ($p>0,05$). После лечения наблюдалось уменьшение толщины лейкоплакии в обеих группах: в основной группе до 0,075 см, в группе сравнения — до 0,1 см.

Выводы. Дополнительное к базовому лечению местное использование обогащенной тромбоцитами аутоплазмы и применение иммуномодулятора имунофан позволило достичь более выраженного улучшения показателей в основной группе по сравнению с группой сравнения, особенно в отношении уменьшения диаметра лейкоплакии, что свидетельствует о более эффективном лечении в этой группе.

**СИСТЕМА КОМПЛЕМЕНТА
В СОСУДИСТЫХ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТКАХ
АОРТЫ ЧЕЛОВЕКА**

**У. С. Хованцева^{1, 2}, Д. Г. Киселева^{1, 3}, В. Р. Чередниченко¹
Д. Г. Брешенков¹, Р. Х. Зиганшин⁴
Э. Р. Чарчян¹, А. М. Маркин^{1, 2}**

¹ *Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского,
Москва, Россия*

² *Медицинский университет Петровского, Москва, Россия*

³ *Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,
Москва, Россия*

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

Ключевые слова: система комплемента, гладкомышечные клетки, сердечно-сосудистые заболевания

Введение. Ключевое значение в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) имеют гладкомышечные клетки сосудов (ГМК), поскольку их иммунный ответ, опосредованный системой комплемента, может запускать патологические изменения в сосудистой стенке [1]. Вероятно, нарушение регуляции в системы комплемента в ГМК способно инициировать дисбаланс иммунных реакций, что приводит к дегенеративным изменениям в стенке сосудов [2].

Целью работы было оценить способность ГМК к осуществлению комплекса иммунологических реакций, способствующих развитию ССЗ.

© Хованцева У. С., Киселева Д. Г., Чередниченко В. Р., Брешенков Д. Г., Зиганшин Р. Х., Чарчян Э. Р., Маркин А. М., 2026

Материалы и методы. Эксперименты проводили на ГМК, выделенных из tunica intima (ТИ) и tunica media (ТМ) аорты у больных ССЗ (n=5), в качестве референса использовали ТНР-1. Способность интернализировать липопротеины низкой плотности (ЛПНП) оценивали с помощью красителя BDP 630/650 [3]. В ходе работы выделяли 2 группы клеток: контрольную (без ЛПНП) и опытную (с ЛПНП). Анализ протеома секрета проводили с помощью жидкостной хроматографии масс-спектрометрии. Уровень экспрессии генов системы комплемента *C3* и *C4B* оценивали с помощью ПЦР-РВ.

Результаты. Флуоресценцию BDP измеряли на площадь клеток (мкм²) в программе ImageJ. В ТНР-1 без добавления ЛПНП флуоресценция BDP составила: $8 (6;8) \times 10^{-4}$ у.е., с ЛПНП — $20 (20;20) \times 10^{-4}$ у.е. ($p < 0,001$); в ГМК (ТИ) без ЛПНП — $0,6 (0,4;0,8) \times 10^{-4}$ у.е., с ЛПНП — $1 (0,8;1,3) \times 10^{-4}$ у.е. ($p < 0,01$); в ГМК (ТМ) без ЛПНП — $0,2 (0,1;0,4) \times 10^{-4}$ у.е., с ЛПНП — $1 (0,9; 2) \times 10^{-4}$ у.е. ($p < 0,001$). Протеомный анализ показал, что в ГМК (ТИ), ГМК (ТМ) и в ТНР-1 после инкубации с ЛПНП происходит активация молекулярных путей фагоцитоза и системы комплемента. ТНР-1 секретируют белки системы комплемента *C3* и *C4B*, однако статистически значимых различий в контрольной и опытной группах не было ($p > 0,05$). В ГМК (ТИ) и ГМК (ТМ), наоборот, после инкубации с ЛПНП происходит увеличение секреции белков *C3* и *C4B* по сравнению с контрольными группами клеток ($p < 0,05$). ПЦР-анализ показал, что в ГМК (ТИ) и в ГМК (ТМ) экспрессия *C3* и *C4B* была значительно выше, чем в контрольной группе макрофагов ($p < 0,05$).

Выводы. При воспалении ГМК приобретают способность к комплемент-опосредованному фагоцитозу, что может являться одним из ключевых механизмов в развитии ССЗ.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (НИОКТР № 126031018590-4).

Список литературы

1. Garred P., Tenner A.J., Mollnes T.E. Therapeutic Targeting of the Complement System: From Rare Diseases to Pandemics. *Pharmacol. Rev.* 2021; 73(2): 792—827.
2. Xu B., Zhou Z., Xiao Y. et al. The Pleiotropic Effect of Complement C5a-C5aR1 Pathway in Diseases: From Immune Regulation to Targeted Therapy. *Int. J. Mol. Sci.* 2025; 26, 11693.
3. Khovantseva U., Kiseleva D., Cherednichenko V. et al. The new perspective on understanding the mechanisms of cardiovascular diseases development. *Sci. Rep.* 2025; 15(1): 26596.

РЕГУЛЯЦИЯ ОТКЛОНЕНИЙ В СИСТЕМЕ ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОК С ПИЕЛОНЕФРИТОМ БЕРЕМЕННЫХ

**И. М. Холименко¹, Е. С. Литвинова², О. Н. Бушмина²
К. А. Зиновкина², А. О. Живых²**

¹ Юго-Западный государственный университет, Курск, Россия

² Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

Ключевые слова: гестационный пиелонефрит, иммунитет, интерферон альфа-2b

Введение. Среди бактериальных поражений, представляющих угрозу для жизни и здоровья, одно из первых мест занимают инфекции мочевыделительных путей при беременности, среди которых гестационный пиелонефрит занимает ведущую позицию в структуре причин госпитализации в стационар и развития негативных реакций на течение беременности [1]. Отсутствие контролируемых исследований иммуномодуляторов у беременных при пиелонефрите определяет критическую важность изучения данного вопроса, несмотря на теоретическую перспективность метода [2].

Цель: определение эффективности добавления интерферона альфа-2b в регуляцию продукции цитокинов в плазме периферической крови при остром гестационном пиелонефрите.

Материалы и методы. В исследование были включены 75 женщин ($30,3 \pm 4,2$ лет), разделенные на 5 групп ($n=15$). Группу контроля составили 15 здоровых небеременных. Две группы беременных женщин с пиелонефритом во II и III триместрах гестации получали базисное лечение, еще в двух

группах беременных во II и III триместрах базисное лечение сочеталось с приемом иммуномодулятора интерферон альфа-2b. Уровень цитокинов (пг/мл) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа коммерческими наборами. Анализ принадлежности зарегистрированных значений рассматриваемых показателей к нормальному закону распределения осуществляли с помощью критерия Шапиро — Уилка. Оценку статистической значимости различий значений показателей в рассматриваемых группах определяли с помощью U-критерия Манна — Уитни и критерия Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия с $p < 0,05$.

Результаты. У женщин с пиелонефритом во II и III триместрах беременности выявлено повышение значения всех исследованных провоспалительных цитокинов в плазме периферической крови (IL-8, IL-1 β , TNF- α , IL-6), противовоспалительных IL-10 и IL-4 при достоверном снижении IL-1RA. Одновременно был определен существенный рост значений IFN- α , IFN- γ и IL-2. Проведенное традиционное лечение во II триместре беременности нормализовало уровень IL-1 β , уровни IL-10 и IL-1RA были без динамики, уровни других изученных цитокинов корригировались к уровню показателей здоровых доноров, но не до их значений. При пиелонефрите в III триместре уровень IL-10 был без динамики, значения других изученных цитокинов перестраивалось в сторону параметров контроля. Включение в лечение интерферона альфа-2b нормализовало у пациенток с пиелонефритом во II триместре уровни IL-8, IFN- α , IFN- γ , в большей мере компенсаторно повышало содержание цитокинов (IL-4, IL-10, IL-1RA) и корригировало остальные исследованные цитокины. Включение интерферона альфа-2b в терапию в III триместре нормализовало уровни IL-1 β и IFN- α , повышало уровень противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-10, IL-1RA) и корригировало в сторону нормы остальные цитокины.

Выводы. Применение интерферон альфа-2b в комплексной терапии острого пиелонефрита у беременных демонстри-

рует более высокую эффективность в устранении воспалительного процесса по сравнению с традиционной схемой лечения.

Работа не имела финансовой поддержки.

Список литературы

1. Степанькова Е. А., Сухорукова А. О. Пиелонефрит и беременность. *Трудный пациент*. 2021; 1(19): 27—30.
2. Ambite I., Chao S.M., Rosenblad T. et al. Molecular analysis of acute pyelonephritis-excessive innate and attenuated adaptive immunity. *Life Sci. Alliance*. 2024; 8(3): e202402926.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТИПИЧНЫХ И МНОГОЯДЕРНЫХ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК

**В. Р. Чередниченко¹, У. С. Хованцева^{1, 2}, Д. Г. Киселева^{1, 3}
Р. Х. Зиганшин⁴, Д. П. Фотин⁵, Д. Г. Брешинов¹, О. В. Дымова¹
Т. В. Кириченко^{1, 2}, Э. Р. Чарчян¹, А. М. Маркин^{1, 2}**

¹ Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского,
Москва, Россия

² Медицинский университет Петровского, Москва, Россия

³ Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,
Москва, Россия

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

⁵ Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Ключевые слова: эндотелий, эндотелиальная дисфункция, многоядерные варианты эндотелиальных клеток

Введение. Эндотелий — это однослойный пласт одноядерных клеток, которые регулируют тонус сосудов и ангиогенез. Особый интерес представляют многоядерные эндотелиальные клетки (МВЭК), которые ассоциированы со старением, атеросклерозом и хроническом воспалением [2; 3]. Однако их функциональная роль и вклад в развитие эндотелиальной дисфункции остаются недостаточно изученными.

Цель: изучение молекулярных и функциональных особенностей МВЭК по сравнению с типичными эндотелиальными клетками (ТЭК), а также оценка их реакции на воздействие липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).

© Чередниченко В. Р., Хованцева У. С., Киселева Д. Г., Зиганшин Р. Х., Фотин Д. П., Брешинов Д. Г., Дымова О. В., Кириченко Т. В., Чарчян Э. Р., Маркин А. М., 2026

Материалы и методы. В работе использовали в качестве ТЭК клеточную линию EA. hу926 и первичные клетки HUVEC. МВЭК получали путем слияния клеток с использованием ПЭГ 6000. Клетки инкубировали в стандартных условиях или в присутствии ЛПНП (100 мкг/мл, 24 часа). Оценивали накопление холестерина, секрецию цитокинов, а также экспрессию генов. Проводили анализ секретомы методом DIA-LC-MS, анализ транскриптома, проточную цитометрию и иммуноцитохимическое окрашивание (ИЦХ) [1].

Результаты. В первую очередь было показано, что МВЭК сохраняют морфологию ЭК и экспрессию эндотелиальных маркеров. Однако они характеризуются рядом функциональных отличий. Установлено, что МВЭК накапливают больше холестерина по сравнению с ТЭК как в базальных условиях, так и при воздействии ЛПНП. Для МВЭК характерна повышенная экспрессия провоспалительных генов, включая NF- κ B, интерлейкины и хемокины, а также молекул адгезии. Экспрессия генов также увеличивалась при инкубации с ЛПНП. Таким образом, МВЭК характеризуются более провоспалительным фенотипом по сравнению с ТЭК. Это отражается и на барьерной функции. Экспрессия белков плотных контактов, а также представленность путей адгезионных контактов в МВЭК была ниже, чем в ТЭК, это также было замечено при ИЦХ.

Выводы. Таким образом, МВЭК представляют собой функционально отличную популяцию эндотелиальных клеток. Полученные результаты позволяют рассматривать МВЭК как потенциальный фактор, способствующий развитию и прогрессированию эндотелиальной дисфункции при атеросклерозе.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (НИОКТР № 126031018590-4).

Список литературы

1. Cherednichenko V., Kiseleva D., Khovantseva U. et al. Functional Differences Between Typical and Multinucleated Endothelial Cells Under Low-Density Lipoprotein Exposure. *International Journal of Molecular Sciences*. 2026; 5(27): 2425.
2. Tokunaga O., Fan J., Watanabe T. Atherosclerosis- and age-related multinucleated variant endothelial cells in primary culture from human aorta. *The American Journal of Pathology*. 1989; 6(135): 967.
3. Zuckerman J. E., Brealey J., Yabu J. M. et al. Large Multinucleated Variant Endothelial Cells in Allograft Kidney Microvasculature: A Biopsy Series. *Kidney Medicine*. 2022; 3(4): 100411.

ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ СПЕЦИФИЧНОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ микроРНК В ТКАНЯХ

**А. А. Шишпарёнок¹, Н. П. Гладышева¹
В. А. Калмыков¹, А. М. Маркин^{1, 2}**

¹ Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского,
Москва, Россия

² Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы,
Москва, Россия

Ключевые слова: микроРНК, ПЦР, аневризма аорты, диагностика, специфичность

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания остаются одной из ведущих причин смертности. Их ранняя диагностика затруднена вследствие длительного бессимптомного течения [1]. Перспективным подходом является анализ микроРНК, регулирующих процессы ремоделирования сосудистой стенки. Для их детекции применяется ОТ-ПЦР-РВ, требующая высокой специфичности праймеров типа «стебель-петля» [2].

Цель: оценить специфичность праймера «стебель-петля» для микроРНК 143-3p в тканях аорты пациентов с аневризмой и на синтетических олигонуклеотидах.

Материалы и методы. Объектом исследования послужила микроРНК 143-3p из тканей аорты пациентов с аневризмой (n=3), а также синтетические олигонуклеотиды на основе ДНК, которые имеют последовательность на 3'-конце, аналогичную 143-3p (CACCGTGTGATGAAGCACTGTAGCTC) и 143-5p (CACCGGGTGCAGTGCTGCATCTCTGGT). Для исследования были использованы запатентованные праймеры для диагности-

ки сердечно-сосудистых заболеваний (патенты RU 283825713 C1 и RU 2025621139). Применяли ОТ-ПЦР-РВ с анализом кривых плавления, клонирование продуктов ПЦР в плазмиду pCR blunt и секвенирование по Сэнгеру.

Результаты. В образцах пациентов значения T_m составили 24,75—26,53, температура плавления — 80,5—81 °C, что соответствует ожидаемому размеру продукта (72—74 п. н.). В отрицательном контроле выявлен продукт с более низкой температурой плавления ($T_m = 76,5$ °C), вероятно праймер-димер. Секвенирование подтвердило соответствие амплифицированных последовательностей микроРНК 143-3р.

Для синтетических олигонуклеотидов T_m для 143-3р составил 9,66, для 143-5р — 35,51. Анализ кривых плавления выявил специфический пик только для 143-3р ($T_m = 80,5$ °C). Контрольные реакции амплификации не показали значимого сигнала.

Вывод. Праймер «стебель-петля» специфично связывается с микроРНК 143-3р на этапе обратной транскрипции. Полученные результаты ПЦР и секвенирования подтверждают высокую специфичность метода. Использование синтетических олигонуклеотидов дополнительно демонстрирует селективность праймера.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (проект № 126031018590-4).

Список литературы

1. Всемирная организация здравоохранения. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). URL: [https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (дата обращения: 15.04.2026).
2. Chen C., Ridzon D.A., Broomer A.J. et al. Real-time quantification of microRNAs by stem-loop RT-PCR. *Nucleic Acids Res.* 2005; 33(20): e179.

ВЛИЯНИЕ IL-22 НА СНИЖЕНИЕ ЖИРОВОЙ ИНФИЛЬТРАЦИИ И ПОВЫШЕНИЕ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ НЕРG2 ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ

**Д. А. Шунькина, В. В. Шуплецова, А. А. Комар
М. А. Вульф, Л. С. Литвинова**

*Балтийский федеральный университет им. И. Канта,
Калининград, Россия*

Ключевые слова: аутофагия, цитокины, окислительный стресс, митохондриальная динамика

Введение. Патогенез неалкогольного стеатоза / стеатогепатита печени связан с уровнем цитокинов [1]. Цитокин IL-22, обладая плейотропными свойствами, с одной стороны, потенцирует метаболические нарушения, с другой — предотвращает, регулируя липидный метаболизм в печени [2]. Модуляция свойствами IL-22 может стать отправной точкой для контроля прогрессии заболевания.

Цель: оценить влияние IL-22 на клеточную жизнеспособность, взаимосвязанную с регуляцией митохондриально-зависимых механизмов клеточной гибели НерG2 в моделях стеатогепатита, окислительного стресса и стеатоза *in vitro*.

Материалы и методы. Были созданы три клеточные модели: 1) модель стеатогепатита (tBHP + Oleic), 2) модель окислительного стресса (tBHP), 3) модель стеатоза (Oleic) [1]. После добавления IL-22 (10 нг/мл) методом проточной цитометрии определяли процент клеточной жизнеспособности, микроскопическими методами — процент поглощения липидов, методом ПЦР — продукцию маркеров генов-цитопротекторов (*HSF1*, *SIRT*, *SOD* и *HSP70*), проапоптотических (*BAX*) и про-

тивоапоптотических генов (*BCL2L1*), гена — маркера аутофагии (*MAPLC3B* и *SQSTM1_P62*), генов митохондриальной динамики (*TFAM*, *MFN2*, *DRP1*), белковую продукцию некоторых генов подтверждали методом вестерн-блот. Статистический анализ проведен в GraphPad Prism 9 (GraphPad Software Inc., США).

Результаты. IL-22 в моделях окислительного стресса и стеатогепатита способствовал увеличению процента живых и снижению процента мертвых клеток HepG2, а также снижению их жировой инфильтрации, что было связано с изменением экспрессии генов — компонентов митохондриальной динамики и аутофагии. Так, при добавлении IL-22 было отмечено увеличение уровня экспрессии гена митохондриального слияния *MFN2* в моделях окислительного стресса и стеатогепатита, и только в модели стеатогепатита выявлено снижение уровня экспрессии гена — компонента аутофагии *SQSTM1_P62*. IL-22 в модели стеатогепатита способствовал снижению продукции белка NF-kB_p65. В модели стеатогепатита IL-22 активировал гены митохондриального слияния, поддерживал баланс аутофагии, но не апоптоза.

Однако все меняется в клеточной модели стеатоза (без tBHP): при добавлении IL-22 процент жировых включений резко возрастал, что не влияло на процент живых, мертвых или апоптотических клеток, а также на экспрессию генов — компонентов митохондриальной динамики и аутофагии. Продукция одноименных белков значимо не отличалась среди групп исследования. Уровень экспрессии генов-цитопротекторов *HSF1*, *SIRT*, *SOD* и *HSP70* не изменялся при добавлении IL-22 ни в одной из клеточных моделей.

Выводы. IL-22 препятствовал клеточной гибели путем регуляции процессов митохондриальной динамики и аутофагии линии HepG2 с моделированием окислительного стресса и стеатогепатита, что было ассоциировано со снижением жировой инфильтрации гепатоцитов. В модели стеатоза IL-22 повышал жировую инфильтрацию HepG2, не влияя на клеточ-

ную жизнеспособность и уровни экспрессии генов. Таким образом, IL-22 проявлял протекторные свойства только в условиях окислительного стресса, способствуя снижению жировой инфильтрации клеток и повышая клеточную жизнеспособность за счет регуляции баланса процессов аутофагии и митохондриальной динамики.

Работа выполнена при финансовой поддержке БФУ им. И. Канта (№ FZWM-2024-0012).

Список литературы

1. Skuratovskaia D., Komar A., Vulf M. et al. IL-6 Reduces Mitochondrial Replication, and IL-6 Receptors Reduce Chronic Inflammation in NAFLD and Type 2 Diabetes. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(4): 1774.
2. Khawar M.B., Azam F., Sheikh N. et al. How Does Interleukin-22 Mediate Liver Regeneration and Prevent Injury and Fibrosis? *J. Immunol. Res.* 2016; 2016: 2148129.

АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ И БЕРЕМЕННОСТЬ: ОСОБЕННОСТИ ВЫНАШИВАНИЯ ПЛОДА, РИСКИ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

**Л. О. Колобова, Е. В. Кириенкова, Р. М. Турсунов
Е. Г. Князева, Л. С. Литвинова**

*Балтийский федеральный университет им. И. Канта,
Калининград, Россия*

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, эклампсия, антифосфолипидные антитела, рецидивирующие выкидыши, беременность

Введение. Антифосфолипидный синдром (АФС) представляет собой приобретенную аутоиммунную тромбофилию, ассоциированную с повышенным риском венозных и артериальных тромбозов, а также с тяжелыми акушерскими осложнениями, включая рецидивирующие выкидыши, преэклампсию и задержку роста плода [1]. В общей популяции распространенность АФС составляет около 0,5%, однако у пациентов с невынашиванием беременности его выявляемость значительно выше. Патогенез заболевания объясняется моделью «двух ударов», где антифосфолипидные антитела вызывают эндотелиальную дисфункцию, нарушение инвазии трофобласта и активацию системы комплемента, а провоцирующие факторы (инфекции, беременность, травмы) реализуют клинические проявления [2]. Современные подходы к диагностике и терапии АФС при беременности требуют интеграции лабораторных, клинических данных и мультидисциплинарного ведения.

© Колобова Л. О., Кириенкова Е. В., Турсунов Р. М., Князева Е. Г., Литвинова Л. С., 2026

Цель: систематизация современных представлений о патогенезе, диагностических критериях, клинических проявлениях и стратегиях ведения беременности при антифосфолипидном синдроме, а также анализ перспективных направлений патогенетической терапии и прогнозирования исходов.

Материалы и методы. Проведен аналитический обзор современных клинических рекомендаций международных сообществ, данных патофизиологических исследований, а также анализ протоколов антикоагулянтной и иммуномодулирующей терапии при акушерском АФС [4].

Результаты. Выделены основные формы АФС: первичный, вторичный, ассоциированный с СКВ, катастрофический и серонегативный. Подтверждена эффективность комбинированной терапии низкомолекулярным гепарином и низкими дозами аспирина как «золотого стандарта», значительно повышающего частоту вынашиваемости и снижающего риск тромботических событий [3]. При рефрактерных формах и сопутствующей СКВ показано применение гидроксихлорохина, кортикостероидов и таргетных биологических препаратов. Установлен высокий риск тромбоэмболических осложнений в послеродовом периоде, требующий продолжения профилактики в течение 6 недель. Важную роль играет мультидисциплинарное взаимодействие акушера, ревматолога и гематолога для стратификации рисков и оптимизации тактики ведения [4].

Выводы. Ранняя диагностика, тщательная стратификация риска, комбинированная антикоагулянтная терапия и мультидисциплинарный подход существенно улучшают перинатальные исходы при АФС. Перспективы дальнейших исследований связаны с внедрением новых биомаркеров активности заболевания, искусственного интеллекта для персонализированного прогнозирования и разработкой ингибиторов комплемента для терапии рефрактерных форм синдрома.

Работа выполнена при финансовой поддержке БФУ им. И. Канта (№ FZWM-2024-0012).

Список литературы

1. Гри Ж.-К., Макацария А.Д., Бицадзе В.О. и др. Антифосфолипидный синдром и беременность. *Акушерство и гинекология*. 2018; 10: 5—11.
2. Doyle A.J., Cox C., Breen K.A. Antiphospholipid syndrome and pregnancy — a hematologic perspective. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*. 2026; 10(2): 103396.
3. Dzirba D., Glinko M., Skoczyńska M. et al. Placental Pathology in Obstetric Antiphospholipid Syndrome Beyond Thrombosis: A Case Report and Literature Review. *J. Clin. Med*. 2025; 14: 5172.
4. Murvai V.R., Galiş R., Panaitescu A. et al. Antiphospholipid syndrome in pregnancy: a comprehensive literature review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2025; 25: 337.

РОЛЬ МУТАЦИИ ЛЕЙДЕНА В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

**А. С. Арсланова, К. Д. Киселёва, Е. В. Кириенкова
Р. М. Турсунов, Л. С. Литвинова**

*Балтийский федеральный университет им. И. Канта,
Калининград, Россия*

Ключевые слова: мутация Лейдена, фактор V, тромбофилия, невынашивание беременности, гиперкоагуляция

Введение. Мутация Лейдена является наиболее распространенной наследственной тромбофилией среди лиц европейского происхождения. Данная патология обусловлена заменой гуанина на аденин в позиции 1691 гена F5, что приводит к резистентности фактора V к инаktivации активированным протеином C. В условиях физиологической гиперкоагуляции при беременности данный дефект становится критическим фактором риска репродуктивных потерь и сосудистых катастроф [1; 2].

Цель: изучение патофизиологических механизмов влияния мутации Лейдена на течение беременности и анализ клинических случаев осложнений, связанных с данной тромбофилией.

Материалы и методы. Проведен анализ патогенеза мутации Лейдена и обзор трех клинических случаев: пациентки с привычным невынашиванием, беременной с тромбозом печеночных вен и новорожденного с острым внутриутробным артериальным тромбозом [3].

Результаты. Установлено, что ключевым механизмом невынашивания при мутации Лейдена является формирование микротромбов в сосудах плаценты, спиральных артериях мат-

ки и зоне имплантации. Это приводит к ишемии, гипоксии эмбриона и нарушению формирования плацентарного кровотока. Анализ клинических случаев показал, что гетерозиготная форма мутации может проявляться привычным невынашиванием на ранних сроках (до 9 недель) или тяжелыми висцеральными тромбозами (синдром Бадда — Киари) на фоне беременности [1]. Гомозиготная форма ассоциирована с крайне высоким риском спонтанных тромбозов, включая внутриутробную окклюзию магистральных артерий у плода [3]. Своевременное назначение низкомолекулярных гепаринов и аспирина позволяет купировать гиперкоагуляцию и добиться благоприятного исхода беременности [1; 2].

Вывод. Мутация Лейдена оказывает негативное влияние на всех этапах гестации — от имплантации до поздних сроков. Генетический скрининг на наличие мутации F5 Leiden необходим женщинам с отягощенным акушерским анамнезом для проведения своевременной антикоагулянтной терапии и предотвращения репродуктивных потерь [2; 3].

Работа выполнена при финансовой поддержке БФУ им. И. Кан-та (№ FZWM-2024-0012).

Список литературы

1. Elkhateeb A., Mousa A., Hashem A. et al. Budd — Chiari Syndrome in Pregnancy Associated with Hereditary Thrombophilia: A Case Report. *Scholars International Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2023; 6(12): 482—485.
2. Ebrahimzadeh-Vesal R., Azam R., Ghazarian A. et al. Recurrent Pregnancy Loss Associated with Heterozygous Factor V Leiden Mutation: A Case Report. *Rep. Biochem. Mol. Biol.* 2014; 2(2): 98—102.
3. Abdelrazeq S., Alkhateeb A., Saleh H. et al. Intrauterine Upper Limb Ischemia: An Unusual Presentation of Fetal Thrombophilia — A Case Report and Review of the Literature. *Case Reports in Pediatrics*. 2013; 2013: 670258.

**БОЛЕЗНЬ ВЕРЛЬГОФА
(ПЕРВИЧНАЯ ИММУННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ):
ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ**

**Д. Р. Голубев, Е. В. Кириенкова
Р. М. Турсунов, Л. С. Литвинова**

*Балтийский федеральный университет им. И. Канта,
Калининград, Россия*

Ключевые слова: иммунная тромбоцитопения, аутоантитела, тромбопоэтин, диагностика исключения, ТПО-рецепторные агонисты

Введение. Первичная иммунная тромбоцитопения (ИТП, Верльгофа), представляет собой приобретенное аутоиммунное заболевание, характеризующееся изолированной тромбоцитопенией и повышенным риском кровотечений [1]. Заболеваемость составляет 3—4 случая на 100 тыс. населения в год, при этом хронизация процесса у взрослых достигает 60—70 % [2]. Оптимизация диагностических и лечебных тактик остается актуальной задачей клинической гематологии [3].

Цель: систематизация современных представлений о патогенезе ИТП, оценка алгоритмов диагностики исключения и анализ актуальных стратегий терапии первой и второй линий, включая принципы поддерживающего ведения пациентов.

Материалы и методы. Выполнен аналитический обзор литературы с опорой на международные клинические рекомендации (ASH 2019, консенсус IWG 2019), клинические рекомендации МЗ РФ по ИТП (2022—2023) и данные рецензируемых публикаций за последние 5 лет [4; 5].

© Голубев Д. Р., Кириенкова Е. В., Турсунов Р. М., Литвинова Л. С., 2026

Результаты. Патогенез ИТП заключается в разрушении аутоантителами (преимущественно IgG к GPIIb/IIIa) тромбоцитов в периферической крови, в селезенке и КМ, а также в нарушении выработки тромбопоэтина (ТРО) [1]. В процессе дифференциальной диагностики проводится скрининг на ВИЧ, HCV, *H. pylori* и выявление аутоиммунных маркеров [2]. В терапии первой линии предпочтение отдается коротким курсам глюкокортикоидов (дексаметазон 40 мг × 4 дня) [3]. При рефрактерности или стероидной зависимости стандартом второй линии стали ТПО-рецепторные агонисты (элтромбопаг, ромиплостим), сместившие спленэктомию [4]. Поддерживающая терапия включает избегание НПВС, модификацию образа жизни, инактивированную вакцинацию и четкий алгоритм действий при кровотечениях [5].

Выводы.

1. Современное понимание ИТП сместилось от концепции изолированного разрушения тромбоцитов к модели сочетанной деструкции и недостаточной продукции, что обосновывает применение ТПО-рецепторных агонистов.
2. Диагностика ИТП требует строгого соблюдения алгоритма исключения вторичных причин.
3. Ступенчатая терапия с приоритетом таргетных препаратов и индивидуальным подбором доз позволяет достичь безопасного уровня тромбоцитов ($> 30\text{—}50 \times 10^9/\text{л}$).

Работа выполнена при финансовой поддержке БФУ им. И. Канта (№ FZWM-2024-0012).

Список литературы

1. Neunert C., Terrell D. R., Arnold D. M. et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2019; 3(23): 3829—3866.
2. Rodeghiero F., Stasi R., Gernsheimer T. et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood.* 2009; 113(11): 2386—2393.

3. *Иммунная тромбоцитопения у взрослых: клинические рекомендации*. Минздрав РФ; 2023.

4. *Provan D., Stasi R., Newland A.C. et al.* International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010; 115(2): 168—186.

5. *Ghanima W., Cooper N., Rodeghiero F. et al.* Thrombopoietin receptor agonists: ten years later. *Haematologica*. 2019; 104(6): 1112—1123.

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА

**А. Ораздурдыева, И. М. Никонова, Е. В. Кириенкова
Р. М. Турсунов, Л. С. Литвинова**

*Балтийский федеральный университет им. И. Канта,
Калининград, Россия*

Ключевые слова: комбинированные оральные контрацептивы, венозный тромбоз, эстроген, прогестерон

Введение. Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) обеспечивают значительный контрацептивный эффект, однако их прием воздействует на систему гемостаза [1]. Современные протоколы назначения зачастую не учитывают индивидуальные особенности пациенток, что потенциально увеличивает вероятность тромботических осложнений [2]. В условиях широкой распространенности гормональной контрацепции оптимизация подходов к ее назначению требует углубленного изучения изменений в системе гемостаза.

Цель: оценка молекулярных механизмов воздействия КОК на систему гемостаза и обоснование необходимости персонализированного подхода к выбору контрацептивных средств.

Материалы и методы. Выполнен патофизиологический обзор с опорой на современные клинические рекомендации (WHO-MEC) и публикации в научных журналах [3].

Результаты. Применение КОК сопровождается обратимым и дозозависимым сдвигом гемостаза в сторону прокоагуляции. Этинилэстрадиол оказывает выраженное стимулирующее действие на печеночный метаболизм. Это способствует увеличению продукции факторов VII, VIII, фибриногена и

протромбина, одновременно снижая активность антитромбина, а также белков С и S, что приводит к развитию приобретенной резистентности к активированному протеину С (АРС) [3]. КОК не являются самостоятельным триггером тромбозов, но уменьшают порог их возникновения у женщин с состоянием гиперкоагуляции. Повышение безопасности терапии достигается применением натуральных эстрогенов, использованием минимальных доз этинилэстрадиола, трансдермальных и вагинальных форм КОК, монотерапией прогестинами [4].

Выводы. Воздействие КОК на гемостаз имеет адаптивный характер. Клиническая манифестация тромбозов развивается при сочетании с факторами риска. Отказ от универсального скрининга в пользу тщательного сбора анамнеза, оценки по шкале WHO-MEC и выбора препарата с учетом его молекулярного профиля способствует снижению вероятности венозных тромбозов [5].

Работа выполнена при финансовой поддержке БФУ им. И. Кан-та (№ FZWM-2024-0012).

Список литературы

1. Lidegaard Ø., Løkkegaard E., Svendsen A. L. et al. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ*. 2009; 339: b2890.
2. Nguyen A. T., Curtis K. M., Tepper N. K. et al. U. S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2024. *MMWR Recomm Rep*. 2024; 73(4): 1—126.
3. Tchaikovski S. N., van Vliet H. A., Thomassen M. C. et al. Effect of oral contraceptives on thrombin generation measured via calibrated automated thrombography. *Thromb. Haemost.* 2007; 98(6): 1350—1356.
4. Kluff C., Zimmerman Y., Mawet M. et al. Reduced hemostatic effects with drospirenone-based oral contraceptives containing estetrol vs. ethinyl estradiol. *Contraception*. 2017; 95(2): 140—147.
5. Van Vlijmen E. F., Wiewel-Verschueren S., Monster T. B. et al. Combined oral contraceptives, thrombophilia and the risk of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *J. Thromb. Haemost.* 2016; 14(7): 1393—1403.

ВЛИЯНИЕ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН

**М. А. Каменка, М. А. Кролевецкая, Е. В. Кириенкова
Р. М. Турсунов, Л. С. Литвинова**

*Балтийский федеральный университет им. И. Канта,
Калининград, Россия*

Ключевые слова: эстрогены, система гемостаза, тромбофилии

Введение. Система гемостаза представляет собой динамическое равновесие между прокоагулянтным, антикоагулянтным и фибринолитическим звеньями. У женщин репродуктивного возраста наблюдаются стойкие половые различия в регуляции свертывания крови, что связано с циклическими изменениями гормонального фона и адаптацией к возможной кровопотере [1; 2].

Цель: анализ молекулярных механизмов влияния половых гормонов на систему гемостаза у женщин и оценка их клинического значения.

Результаты. У здоровых женщин по сравнению с мужчинами исходно определяются более высокие уровни фибриногена, факторов VII, VIII, фактора фон Виллебранда и более низкая активность антикоагулянта протеина S [1; 2]. Эстрогены активируют синтез факторов свертывания в печени и снижают продукцию антикоагулянтов, а также повышают реактивность тромбоцитов [3]. В динамике менструального цикла пик гиперкоагуляции отмечается в перiovуляторный период и лютеиновую фазу, поэтому большую часть репродуктивного периода женщина находится в состоянии физиологической гиперкоагуляции [4]. При беременности указанные изменения достигают максимума: уровень фибриногена возрастает в

1,5—2 раза, активность протеина S снижается до 40—50 % от нормы, а плацентарный ингибитор фибринолиза PAI-2 подавляет растворение фибринового сгустка [1; 5]. Данные изменения носят компенсаторный характер, направленный на профилактику кровопотери в родах, однако на фоне скрытых тромбофилий или приема комбинированных оральных контрацептивов риск венозных тромбоэмболических осложнений существенно возрастает [2; 3]. В послеродовом периоде после быстрого исчезновения PAI-2 на фоне сохраняющейся гиперкоагуляции риск тромбозов увеличивается многократно [5].

Выводы. Физиологическая гиперкоагуляция у женщин обусловлена эстроген-опосредованными изменениями синтеза факторов свертывания и антикоагулянтов. Клиническая манифестация тромбозов возникает при сочетании с дополнительными факторами риска (генетические тромбофилии, гормональные контрацептивы, беременность, послеродовой период), что требует персонализированного подхода к оценке гемостатического статуса у женщин.

Работа выполнена при финансовой поддержке БФУ им. И. Канта (№ FZWM-2024-0012).

Список литературы

1. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. *Thrombosis Research*. 2004; 114(5—6): 409—414.
2. Seremetis S. V. Sex-related differences in hemostasis and thrombosis. *Journal of Gender-Specific Medicine*. 2001; 4(3): 63—70.
3. Schwartz D. W., Penckofer S. Sex differences and the effects of sex hormones on hemostasis and vascular reactivity. *Heart & Lung*. 2001; 30(6): 401—426.
4. Столярова Л. С. Состояние свертывающей и противосвертывающей систем крови при нормальном менструальном цикле. *Казанский медицинский журнал*. 1968; 49(1): 63.
5. Harrington L. B., Marck B. T., Wiggins K. L. et al. Cross-sectional association of endogenous steroid hormone, sex hormone-binding globulin, and precursor steroid levels with hemostatic factor levels in postmenopausal women. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2017; 15(1): 80—90.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНЕЙ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ИНФИЦИРОВАНИИ COVID-19 ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

О. С. Полуян, С. А. Костюк

*Белорусский государственный медицинский университет,
Минск, Республика Беларусь*

Ключевые слова: COVID-19, плацента, ПЦР в режиме реального времени, уровни нормализованной экспрессии генов

Введение. Инфекция COVID-19 увеличивает вероятность неблагоприятных исходов беременности, таких как выкидыш, мертворождение, преждевременные роды, гестационный диабет, преэклампсия, задержка роста плода, пороки развития у новорожденных. Разработка новых молекулярно-генетических методов будет способствовать более углубленному пониманию клеточных взаимодействия в системе «мать — плод» во время беременности.

Цель: разработка методов определения уровней нормализованной экспрессии (УНЭ) генов провоспалительных цитокинов (*IL-1 β* , *IL-6*, *IL-15*, *TNF- α*), апоптоза (*CAS-3*, *CAS-8*, *XIAP*), неоангиогенеза (*PlGF*, *VEGF-A*, *sFlt-1*) и гипоксии (*eNOS*, *HIF-1- α*) в парафинизированных образцах тканей плаценты беременных, перенесших COVID-19 в различные сроки беременности.

Материалы и методы. Основную группу составили родильницы с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 на любом сроке беременности ($n=70$). Группа сравнения — родильницы без клинико-лабораторных признаков острых респираторных вирусных инфекций ($n=30$). Возраст беременных к

сроку родов не различался между группами и составил в подгруппе 1А $28,7 \pm 5,06$ лет, 1Б — $29,4 \pm 4,28$ лет, 1В — $28,9 \pm 4,3$ лет, в группе 2 — $27,4 \pm 4,73$ лет. В качестве биологического материала использовали участки тканей плаценты родильниц — как материнской, так и плодовой частей плаценты. Выделение РНК из парафинизированных образцов тканей плаценты проводилось с использованием набора реагентов PureLink FFPE Total RNA Isolation Kit (Invitrogen, США). С помощью программного обеспечения Vector NTI были подобраны специфические олигонуклеотидные пары праймеров (forward и reverse) для определения уровней нормализованной экспрессии исследуемых генов. Выбор референсных генов осуществляли из числа house-keeping генов человека: *GAPDH*, *HGUS*, β -актин, *HPRT1*. Статистическую обработку проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS, версия 16 (SPSS Inc.). Все количественные данные имели непараметрическое распределение и представлены в виде значений медианы и квартилей (Me (Q25/75)). Для решения задачи сравнения двух независимых групп количественных переменных применяли критерий Манна — Уитни (Z, p). Критическим уровнем значимости принят уровень $p < 0,05$.

Результаты. УНЭ генов *IL-1 β* , *IL-6*, *IL-15*, *TNF- α* достоверно выше ($p < 0,05$) в плаценте родильниц с COVID-19 по сравнению с родильницами без признаков инфицирования COVID-19, при этом статистически значимые достоверные различия в зависимости от сроков инфицирования (I, II или III триместры беременности) не выявлены ($p > 0,05$). УНЭ генов *CAS-3*, *CAS-8*, *XIAP* также были статистически значимо ($p < 0,05$) достоверно выше в плаценте родильниц с COVID-19 по сравнению с родильницами без признаков инфицирования COVID-19 и статистически значимо различались в зависимости от сроков инфицирования. Установлено статистически значимое ($p < 0,05$) достоверное повышение УНЭ гена *VEGF-A* в III триместре беременности, гена *sFlt-1* во II и III триместрах

беременности, а также снижение УНЭ гена *PlGF* во II и III триместрах беременности. Выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) достоверное повышение УНЭ генов *eNOS* и *HIF-1-α* в образцах плацент родильниц с COVID-19 независимо от сроков инфицирования по сравнению с группой сравнения.

Выводы. Установлен молекулярный профиль тканей плаценты в зависимости от сроков инфицирования COVID-19 в различные триместры беременности.

ДИЗАЙН МУЛЬТИЭПИТОПНЫХ CD4/CD8-КАССЕТ ДЛЯ ВЕКТОРНЫХ ВАКЦИН ПРОТИВ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ОСНОВЕ ГРИППОЗНОГО ВЕКТОРА

**М. Н. Болгар^{1, 2}, Н. П. Зараменских^{1, 2}, В. А. Матюшенко¹
Т. С. Котомина¹, Вон Пей Фон¹, И. Н. Исакова-Сивак¹**

¹ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

² НИУ ИТМО, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: гриппозный вектор, Т-клеточный иммунный ответ, респираторно-синцитиальный вирус, метапневмовирус, живая гриппозная вакцина

Введение. Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) и метапневмовирус человека (МПВ) представляют особую угрозу среди респираторных патогенов. РСВ ежегодно вызывает миллионы случаев тяжелых заболеваний дыхательных путей во всем мире, особенно среди уязвимых групп населения — младенцев и пожилых людей. По данным всемирной организации здравоохранения, РСВ ежегодно приводит к 100 тыс. случаев смерти среди детей в возрасте до 5 лет [1]. МПВ, в свою очередь, может являться причиной бронхолитов и пневмоний, в также обострения астмы [2]. Отсутствие зарегистрированных вакцин против РСВ в России и полное отсутствие лицензированных вакцин против МПВ в мире определяют актуальность разработки новых средств профилактики [3]. При этом Т-клеточная вакцина имеет ряд преимуществ перед классическими вакцинами, направленными на продукцию антител. Например, Т-клетки обеспечивают более длительный эффект по сравнению с нейтрализующими антителами. Более того, Т-клеточная

© Болгар М. Н., Зараменских Н. П., Матюшенко В. А., Котомина Т. С., Вон Пей Фон, Исакова-Сивак И. Н., 2026

вакцина может активировать В-клетки для синтеза антител посредством сигналов от активированных Т-хелперов благодаря наличию CD4+ Т-клеточных эпитопов [4].

Цель: разработка векторных вакцинных кандидатов на основе вектора живой аттенуированной гриппозной вакцины, несущих консервативные фрагменты белков РСВ и МПВ, богатых Т-клеточными эпитопами, для разработки поливалентных вакцин.

Материалы и методы. Использовались общедоступные базы данных с генетической информацией вирусов интереса (BV-BRC, The NCBI Protein). Для определения порядка расположения фрагментов в кассете, обеспечивающего устойчивость мРНК к деградации и доступность структуры для трансляции, анализировались термодинамические характеристики с помощью The UNAFold Web Server. Для оценки отсутствия неоэпитопов и белков-аллергенов использовались соответственно IEDB и AllerTOP. Получение мультиэпитопных кассет осуществлялось стандартными методами генной инженерии, а сборка живых рекомбинантных вирусов проводилась с использованием методов обратной генетики в клеточных линиях HEK293T и MDCK с последующим накоплением в развивающихся куриных эмбрионах. Титр вирусов подсчитывался по классическому методу Рида и Менча и выражался в 50 % эмбриональных инфекционных дозах. Генетическая стабильность вакцинных кандидатов исследовалась в течение 5 и 10 пассажей в РКЭ.

Результаты. Согласно базам данных были выбраны наиболее консервативные участки геномов вирусов, покрывающие наибольшее число эпитопов. Были выбраны по 3 финальные кассеты для РСВ и МПВ, несущие фрагменты генов F, N и М. Протестированы ростовые характеристики векторных вакцинных кандидатов и генетическая стабильность разработанных кассет. Значение титров векторных кандидатов сравнимо с титрами вектора, что указывает на сохранение ростовых характеристик вируса.

Выводы. Полученные кандидаты Т-клеточной вакцины против РСВ и МПВ на основе вектора ЖГВ открывает новые возможности для создания универсального препарата против генетически изменчивых респираторных вирусов.

Работа поддержана грантом РНФ № 24-75-10088.

Список литературы

1. World Health Organization: WHO. (2025, March 25). Respiratory syncytial virus (RSV). URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/respiratory-syncytial-virus-\(rsv\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/respiratory-syncytial-virus-(rsv)).
2. Nazly S., Williams J. Human metapneumovirus-what we know now. *F1000Res*. 2018; 7: 135.
3. Bhattacharya S., Bhattacharjee S., Singh A. Human Metapneumovirus: A Comprehensive Epidemiological Analysis of a Global Respiratory Threat. *Infect. Chemotherapy*. 2025; 57(2): 194—202.
4. Rudenko Larisa, Yeolekar L., Kiseleva I. et al. Development and approval of live attenuated influenza vaccines based on Russian master donor viruses: Process challenges and success stories. *Vaccine*. 2016; 34(45): 5436—5441.

ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОЖГОВЫХ РАН С ПРИМЕНЕНИЕМ СОКА КАЛАНХОЭ

**И. А. Булатова, И. Л. Гуляева, А. П. Годовалов
В. И. Урасинова, А. С. Лузянина**

*Пермский государственный медицинский университет
им. академика Е. А. Вагнера, Пермь, Россия*

Ключевые слова: ожог, регенерация, лейкоциты, сок каланхоэ

Введение. Ежегодно в мире регистрируется свыше 8,3 млн случаев ожогов, из них 111 тыс. с летальным исходом [1]. В терапии ожоговых ран широко применяются препараты на основе лекарственных растений, среди которых интерес представляет сок каланхоэ в связи с противовоспалительным и ранозаживляющим действием [2].

Цель: изучение клеточного состава экссудата и динамики метрических показателей ожоговой раны на фоне терапии соком каланхоэ.

Материалы и методы. Эксперимент проводили на беспородных крысах-самцах в возрасте 16 недель, разделенных на 2 группы. В области лопаток у крыс сбривали шерсть, под общей анестезией («Анестофол С» 1%) на 10 секунд на кожу фиксировали медный куб 2×2 см, нагретый до 100°C . Крысам контрольной группы рану не обрабатывали. Крысам основной группы раны обрабатывали раствором сока каланхоэ по 0,25 мл дважды в день. Измерение площади ожоговой раны проводили с помощью приложения Lesion Meter. Цитологическое исследование экссудата осуществляли путем фиксации мазков-отпечатков по Май — Грюнвальду и окраски по Романовскому — Гимзе. Подсчитывали отдельные типы лейкоцитов,

© Булатова И. А., Гуляева И. Л., Годовалов А. П., Урасинова В. И., Лузянина А. С., 2026

фибробласты, деструктивные клетки. Статистический анализ осуществляли в программе Statistica ver. 6.0 с расчетом t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна — Уитни, коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты. У крыс, получавших лечение соком каланхоэ, установлена прямая корреляционная связь между сроком отделения струпа и количеством лимфоцитов ($r=0,89$; $p=0,028$) и обратная связь с числом моноцитов ($r=-0,89$; $p=0,032$) и общим количеством всех фагоцитов ($r=-0,94$; $p=0,035$) в ожоговом экссудате. Аналогичные взаимосвязи установлены для срока заживления раны. В контрольной группе такие взаимосвязи не установлены. Сроки заживления раны между изучаемыми группами значимо не отличались. Однако площадь под кривой динамики размеров раны в опытной группе составила 93,6 у. е., а в контрольной — 105,1 у. е.

Выводы. При иммунном ответе усиленная миграция и активность лимфоцитов и поглощение моноцитами и фагоцитами мертвых клеток, бактерий и продуктов распада тканей способствуют быстрому очищению раны от некротических тканей и ускорению процессов регенерации, что стимулирует отпадение струпа. Терапия соком каланхоэ стимулирует процессы заживления, что указывает на лечебный потенциал сока каланхоэ при ожогах.

Список литературы

1. Yakupu A., Zhang J., Dong W. et al. The epidemiological characteristics and trends of burns globally. *BMC Public Health*. 2022; 22(93): 312—315.
2. Assis de Andrade E., Machinski I., Terso Ventura A. C. et al. A review of the popular uses, anatomical, chemical, and biological aspects of kalanchoe: a genus of plants known as “Miracle leaf”. *Molecules*. 2023; 28(14): 455—461.

**ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ
ЭКСТРАКТА ВЗДУТОПЛОДНИКА СИБИРСКОГО
НА ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ И КЛЕТочНЫЙ СОСТАВ КРОВИ МЫШЕЙ:
МНОГОМЕРНЫЙ АНАЛИЗ**

А. Н. Егоров, А. С. Гольдерова

*Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова,
Якутск, Россия*

Ключевые слова: иммуномодуляция, цитокины, Т-регуляторные клетки, иммунный гомеостаз

Введение. Растительные иммуномодуляторы перспективны для сохранения здоровья, но их влияние на иммунитет зависит от режима применения. Одномерный анализ не выявляет скрытые взаимосвязи иммунологических параметров, что требует использования многомерных статистических методов [1].

Цель: оценить влияние экстракта вздутоплодника сибирского (ЭВС) на цитокиновый профиль и субпопуляционный состав лимфоцитов крови мышей методом главных компонент (РСА).

Материалы и методы. Эксперимент проводился на 25 мышах ICR (самцы, 3—4 недели), 5 групп (n=5): контроль и ЭВС перорально 10/100 мг/кг, 7/14 суток. Иммунофенотипирование крови проводили с помощью проточной цитофлуориметрии (LongCyte, Challenbio, Китай) с использованием антител (Elabscience, Китай) CD45, CD3, CD4, CD8 α , CD25, Foxp3, CD19, CD16/32. Цитокины (IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, IL-12, TNF- α , IFN- γ , GM-CSF) в плазме крови определяли методом ИФА (Cloud-Clone Corp., США). Статистику проводили с использованием U-критерия Манна — Уитни, метод главных компо-

нент (PCA) в R реализовывали с помощью связки FactoMineR и factoextra, стандартизацию осуществляли, приводя признаки к нулевому среднему и единичной дисперсии ($\text{scale.unit} = \text{TRUE}$) [2].

Результаты. Введение ЭВС вызывало дозо- и времязависимые изменения. В группе, получавшей 100 мг/кг в течение 14 суток, отмечено снижение провоспалительных цитокинов: IFN- γ в 2,61 раза ($p=0,008$), TNF- α в 1,56 раза ($p=0,032$), IL-4 в 1,64 раза ($p=0,032$), а также тенденция повышения Т-регуляторных клеток ($\text{CD3}^+ \text{CD25}^+ \text{Foxp3}^+ \text{CD8}\alpha^-$) в крови в 4,11 раза ($p=0,056$). PCA (63,3 % дисперсии) выявил кластеризацию по сроку: 7 суток ассоциированы с IL-4/IL-5 (Th2), 14 суток (100 мг/кг) — со снижением IFN- γ /TNF- α и ростом регуляторных маркеров. Отрицательная корреляция провоспалительных цитокинов с T_{reg} ($\rho=-0,72$, $p<0,05$) указывает на регуляторный механизм иммуномодуляции.

Выводы. ЭВС оказывает иммуномодулирующее действие регуляторного типа: длительное введение высокой дозы снижает провоспалительные цитокины (IFN- γ , TNF- α) и повышает пул Т-регуляторных клеток в крови. Выявленные сдвиги способствуют восстановлению иммунного гомеостаза и ограничению воспаления, обосновывая перспективность изучения ЭВС для коррекции иммунопатологий, однако требуют контроля длительности курсов для предотвращения иммуносупрессии.

Список литературы

1. Зацаренко С. В., Кузьмина Е. Г. Интегральные показатели иммунитета в выявлении вторичных иммунодефицитов и аллергии. *Российский иммунологический журнал*. 2018; 21(4): 662—664.
2. Jolliffe I. T., Cadima J. Principal component analysis: a review and recent developments. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. 2016; 374(2065): 20150202.

**НАРУШЕНИЕ ПРОЦЕССА УДАЛЕНИЯ
ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МИТОХОНДРИЙ (МИТОФАГИИ)
В МОНОЦИТАХ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ**

**А. Д. Журавлев¹, С. С. Верхова¹, М. А. Попов^{1, 2}, Д. А. Затейщиков³
Н. Г. Никифоров¹, А. Н. Орехов¹**

¹ НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

² Московский областной научно-исследовательский клинический
институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия

³ Городская клиническая больница № 29 им. Н. Э. Баумана, Москва, Россия

Ключевые слова: митофагия, моноциты, митохондрии, атеросклероз

Введение. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, преимущественно обусловленных атеросклерозом, занимает первое место в мире. Атеросклероз сопровождается хроническим воспалением, механизмы хронизации которого остаются недостаточно изученными [1]. Противовоспалительная терапия рассматривается как перспективный подход к лечению хронических заболеваний: в исследовании CANTOS (ингибирование IL-1 β) показано снижение частоты повторных сердечно-сосудистых событий, однако отмечено увеличение смертности от инфекционных осложнений, что ограничивает ее применение [2].

Известно, что митохондриальные компоненты способны усиливать воспалительный ответ, а митофагия обеспечивает контроль качества митохондрий через удаление поврежденных органелл по аутофагосомно-лизосомному пути. Нарушение митофагии может приводить к накоплению дисфункциональных митохондрий и усилению воспалительной активации клеток [3].

© Журавлев А. Д., Верхова С. С., Попов М. А., Затейщиков Д. А., Никифоров Н. Г., Орехов А. Н., 2026

Цель: изучение роли дефектной митофагии и митохондриальной дисфункции в провоспалительной активации моноцитов при атеросклерозе.

Материалы и методы. В исследование были включены 40 человек (20 пациентов с коронарным атеросклерозом и 20 без него). Пациенты были представлены на базе ГКБ № 29 г. Москвы и МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Первичные моноциты выделяли из цельной крови методом градиентного центрифугирования с последующей магнитной сортировкой по CD14. Базальный и FCCP-индуцированный уровни митофагии оценивали методом конфокальной микроскопии прижизненно окрашенных митохондрий (MitoTracker Green) и лизосом (LysoTracker Deep Red) с последующим расчетом коэффициента Мандерса (M1).

Мембранный потенциал (TMRE, JC-1), массу митохондрий (MitoTracker Green), уровень Ca^{2+} (Fluo-4), АФК (H_2DCFDA) и окисленный кардиолипид (MitoClox) оценивали при помощи проточной цитофлуометрии. Статистический анализ проводили в IBM SPSS Statistics.

Результаты. У пациентов базальный уровень митофагии был снижен на 30% по сравнению с контрольной группой ($p=0,044$). При добавлении FCCP наблюдалось увеличение уровня митофагии как в группе пациентов, так и в контрольной группе примерно на 25%. При этом уровень FCCP-индуцированной митофагии у пациентов также оставался ниже, чем в контроле, приблизительно на 30%. Оценка функциональности митохондрий значимых различий между группами не выявила.

Выводы. При атеросклерозе в моноцитах базальный уровень митофагии ниже. При этом способность клеток к усилению митофагии в ответ на митохондриальный стресс сохранялась.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 22-15-00273-П).

Список литературы

1. Tsao C.W., Aday A.W., Almarzooq Z.I. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2023; 147(8): e93—e621.
2. Aday A.W., Ridker P.M. Antiinflammatory Therapy in Clinical Care: The CANTOS Trial and Beyond. *Front. Cardiovasc. Med*. 2018; 5: 62.
3. Xu X., Pang Y., Fan X. Mitochondria in oxidative stress, inflammation and aging: from mechanisms to therapeutic advances. *Sig. Transduct. Target. Ther. Nature Publishing Group*. 2025; 10(1):190.

РАЗРАБОТКА IN VITRO ТЕСТОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ИММУНОГЕННОСТИ Т-КЛЕТОЧНЫХ ВЕКТОРНЫХ ВАКЦИН

**Н. П. Зараменских^{1, 2}, М. Н. Болгар^{1, 2}, В. А. Матюшенко¹
Т. С. Котомина¹, Вон Пей Фон¹, И. Н. Исакова-Сивак¹**

¹ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

² НИУ ИТМО, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: Т-клеточные вакцины, респираторные вирусы, Т-клеточные тесты in vitro

Введение. Респираторные инфекции, вызываемые метапневмовирусом (МПВ), респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ), сезонными штаммами вируса гриппа, являются наиболее частыми причинами госпитализации с ОРВИ, затрагивающими верхние и нижние дыхательные пути и проявляющимися широким спектром осложнений [1; 2]. Таким образом, разработка вакцин, способных индуцировать Т-клеточный иммунный ответ против данных вирусов, составляет важную задачу современной биомедицины. При этом ключевую роль играет релевантная модель для исследования иммуногенности вакцинных кандидатов.

Ранее была показана невозможность использования модели трансгенных гуманизированных мышей для тестирования иммуногенности векторных вакцин на основе гриппозного вектора ввиду наличия иммунодоминантных CD8-эпитопов [3].

Цель: разработка эффективного подхода к оценке иммуногенности Т-клеточных векторных вакцин на основе ЖГВ in vitro.

© Зараменских Н. П., Болгар М. Н., Матюшенко В. А., Котомина Т. С., Вон Пей Фон, Исакова-Сивак И. Н., 2026

Материалы и методы. Для стимуляции человеческих мононуклеаров периферической крови (МПК) использовались эпидемический штамм вируса гриппа А/Гуандун-Маонань/SWL1536/2019 (H1N1pdm09), векторные вакцины на основе ЖГВ, несущие Т-клеточные кассеты МПВ или РСВ, дикий штамм МПВ линии А и дикий штамм РСВ А2. Человеческие МПК были выделены из цельной крови волонтеров путем градиентного центрифугирования с использованием фиколла с последующей отмывкой в растворе Хенкса. Стимуляция антиген-специфических CD8 и CD4 Т-лимфоцитов была проведена векторными вакцинами, после чего проводилась длительная инкубация в течение 7—10 дней с добавлением ИЛ-2 с последующей рестимуляцией дикими штаммами РСВ и МПВ для оценки уровней выброса IFN- γ методом проточной цитометрии после внутриклеточного окрашивания цитокинов.

Результаты. Для исследования были отобраны условно здоровые доноры с Т-клетками памяти к МПВ или РСВ. Исследование МПК этих доноров при стимуляции векторными вакцинами в классическом тесте внутриклеточного окрашивания цитокинов не показало статистической достоверности по сравнению с вектором. Усовершенствованная методика с использованием вирус-специфической Т-клеточной экспансии цитотоксических лимфоцитов и Т-хелперов *in vitro*, где вместо модифицированных линий CR1 предлагается применять аутологичные МПК, предварительно активированные вирусным антигеном, позволила детектировать повышенный уровень IFN- γ при рестимуляции дикими вирусами РСВ и МПВ [4].

Выводы. Предложенная модификация может стать эффективным инструментом для оценки иммуногенности Т-клеточных векторных вакцин на основе ЖГВ. Данный подход поможет решить проблему иммунодоминантности гриппозного вектора и обеспечит релевантную оценку индукции Т-клеточного иммунитета против целевых вирусных антигенов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 24-75-10088.

Список литературы

1. Contes K. M., Liu B. M. Epidemiology, clinical significance, and diagnosis of respiratory Viruses and their Co-Infections in the Post-COVID era. *Pathogens*. 2025; 14(3): 262.
2. Trends of Acute Respiratory Infection. Including human metapneumovirus (hMPV). Disease outbreak news (DON), 6 January 2025. World Health Organization. URL: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2025-DON550>.
3. Матюшенко В. А., Степанова Е. А., Доронин А. Н. и др. Подходы к оценке иммуногенности Т-клеточных вакцин против респираторных инфекций на основе гриппозного вектора: ограничения модели трансгенных мышей, экспрессирующих HLA-A2.1. *Лабораторные животные для научных исследований*. 2026; 9(1): 49—62.
4. Korenkov D., Nguyen T. H. O., Isakova-Sivak I. et al. Live attenuated influenza vaccines engineered to express the nucleoprotein of a recent isolate stimulate human influenza CD8⁺ T cells more relevant to current infections. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2018; 14(4): 941—946.

**ЗНАЧИМОСТЬ СОЧЕТАННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
УРОВНЕЙ RANTES, ФРАКТАЛКИНА И EGF
В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА**

А. Д. Кардашина, Д. И. Козлова, В. В. Хижа, В. С. Русскова

*Санкт-Петербургская клиническая больница РАН,
Санкт-Петербург, Россия*

Ключевые слова: аутоиммунный гепатит, диагностика аутоиммунного гепатита, биомаркер

Введение. Аутоиммунный гепатит (АИГ) — хроническое заболевание печени, диагностика которого сложна при атипичном течении или перекрестных синдромах. Низкая специфичность стандартных маркеров затрудняет дифференциацию АИГ [2] от иных патологий, например болезни Вильсона — Коновалова. Это обуславливает поиск новых биомаркеров. Ключевую роль в воспалении играют хемокины RANTES и фракталкин, а фактор EGF определяет регенераторный потенциал гепатоцитов.

Цель: оценить диагностическую значимость и прогностический потенциал сочетанного определения сывороточных уровней RANTES, фракталкина и EGF у пациентов с аутоиммунным гепатитом для совершенствования алгоритмов дифференциальной диагностики.

Материалы и методы. В проспективное исследование включены пациенты с верифицированным диагнозом АИГ (n=35) и группа сравнения с болезнью Вильсона — Коновалова (n=12). Диагноз АИГ устанавливали на основании упро-

щенной международной системы критериев IAHG. Определение концентрации цитокинов и факторов роста в сыворотке крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием тест-систем. Статистическая обработка выполнялась с использованием критерия Манна — Уитни.

Результаты. Согласно полученным результатам, предложенный перечень маркеров позволил дифференцировать пациентов с диагнозом АИГ от пациентов с болезнью Вильсона лабораторными методами.

Результат проведенного «слепого тестирования» с использованием определения содержания RANTES, EGF и фракталкина с 80%-ной точностью дал возможность выявить пациентов с АИГ, тогда как 25 стандартных методов, используемых в лабораторной диагностике данной патологии, оказались полностью неинформативными.

Выводы. Результаты согласуются с данными о роли хемокинового каскада в патогенезе АИГ [1]. Повышение RANTES и фракталкина подтверждает активное рекрутирование Т-клеток в очаг воспаления. EGF позволяет оценить регенераторный ресурс печени. Комплексный подход минимизирует диагностические ошибки и в перспективе может снизить потребность в инвазивной биопсии.

1. Комбинация RANTES, фракталкина и EGF высокоинформативна для дифференциальной диагностики АИГ.

2. Сочетанное определение этих маркеров повышает специфичность диагностики в клинически сложных случаях.

3. Данные значимы для создания новых диагностических тест-систем и персонализированных протоколов ведения пациентов.

Работа выполнена при финансовой поддержке государственного задания № 075-00625-26-00.

Список литературы

1. Bozward A. G., Davies S. P., Morris S. M. et al. Cellular interactions in self-directed immune-mediated liver diseases. *Journal of Hepatology*. 2025; 82(6): 1110—1124.
2. Engel B., Assis D. N., Bhat M. et al. Quo vadis autoimmune hepatitis? — Summary of the 5th international autoimmune hepatitis group research workshop 2024. *JHEP Reports*. 2024; 7(2): 101265.

ОСЛОЖНЕННЫЙ СЛУЧАЙ СЕЛЕКТИВНОГО IGA ДЕФИЦИТА — КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

И. Р. Красильников, Л. Л. Лазаренко

*Первый Санкт-Петербургский медицинский университет
им. академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Ключевые слова: селективный IgA дефицит, целиакия, нейроэндокринные опухоли

Введение. Селективный IgA дефицит (sIgAD) — наиболее широко распространенный в популяции, но зачастую клинически незначимый первичный иммунодефицит с преимущественным нарушением синтеза антител с частотой встречаемости 1 случай на 300—500 человек в популяции [1; 2]. У одних пациентов может проявляться общими неспецифическими симптомами инфекционных болезней бронхолегочной системы и дисбактериоза желудочно-кишечного тракта, у других — склонностью к формированию аутоиммунных нарушений и аллергической сенсибилизации. Это можно объяснить тем фактом, что иммуноглобулин А (IgA) вместе со своей секреторной версией (IgA₂-J-SC) преимущественно выступают эффекторами местного гуморального иммунитета на слизистых оболочках организма, являющихся входными воротами для большинства инфекционных болезней, а также выполняют функцию иммунного исключения, которая отвечает за иммунную невосприимчивость к безопасным пищевым антигенам и комменсальной микрофлоре с ограниченным воспалительным ответом и, наоборот, активно реализовывает средства иммунной защиты при попадании токсинов и продуктов жизнедеятельности патогенных микроорганизмов в поле досягаемости [3].

Цель: описание клинического случая IgA дефицита, осложненного поражением GALT.

Материалы и методы. Авторами проанализирован клинический случай пациента К. 2004 г. р., у которого не диагностированный в детстве селективный IgA дефицит осложнился глютенковой энтеропатией (целиакией) и нейроэндокринными новообразованиями желудка. Были проведены иммунологическое исследование и иммуногистохимическое исследование биоптата слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (ДПК) для подтверждения диагноза «целиакия», забор материала из желудка и его дальнейшее исследование для подтверждения диагноза «нейроэндокринные опухоли».

Результаты. При проведении иммунологического исследования прочих отклонений от нормы, кроме уменьшения количества IgA в сыворотке крови, обнаружено не было. При проведении исследования биоптатов слизистой оболочки ДПК были обнаружены Т-лимфоциты, активно инфильтрирующие ворсинки с атрофией ворсинок, с соотношением глубины крипт к высоте ворсинок 1:1. При проведении исследования биопсийного материала из желудка были обнаружены структуры нейроэндокринной опухоли с индексом Ki67 в 1 %.

Выводы. Данный случай демонстрирует сложности диагностики селективного IgA дефицита в педиатрической практике. sIgAD, обуславливая невозможность непереносимости глютена и глиаина, в совокупности с аутоиммунным процессом в ДПК мог явиться пусковым фактором онкологического процесса в желудке (кроме описанного в клинических рекомендациях аутоиммунного гастрита) [4].

Список литературы

1. ПИД с преимущественной недостаточностью синтеза антител : клинические рекомендации МЗ РФ. 2022.

2. Щербакова О.В. Первичные иммунодефицитные состояния, имитирующие воспалительные заболевания кишечника: клинические аспекты и проблемы дифференциальной диагностики. *Альманах клинической медицины*. 2023; 51(8): 456—468.

3. Stiehm E.R. Joseph A. Bellanti (ed) immunology IV: clinical applications in health and disease. *J. Clin. Immunol.* 2012; 32(3): 647.

4. Нейроэндокринные опухоли : клинические рекомендации МЗ РФ. 2025.

ТКАНЕИНЖЕНЕРНАЯ КОНСТРУКЦИЯ И СПОСОБ ЕЕ ПОЛУЧЕНИЯ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ СВОДА ЧЕРЕПА

С. М. Кузнецова, А. П. Усанова, А. В. Ковалев

*Национальный медицинский исследовательский центр травматологии
и ортопедии им. Н. Н. Приорова, Москва, Россия*

Ключевые слова: тканевая инженерия, сфероиды, скаффолд, остеогенез

Введение. Реституция костей при дефектах свода черепа критического размера остается актуальной задачей регенеративной медицины. Перспективным направлением является создание тканеинженерных конструкций (ТИК), способных заполнять дефект и стимулировать развитие органотипичного костного регенерата [1].

Цель: разработка, сборка и экспериментальная оценка эффективности тканеинженерной конструкции, содержащей клеточные сфероиды и коллагеновый скаффолд для регенерации костей свода черепа.

Материалы и методы. Клеточные сфероиды получали из аутологичных остеогенных клеток надкостницы и стромальных клеток костного мозга методом клеточной агрегации в присутствии порошка из костно-пластического материала «Перфоост», который добавлялся в клеточную суспензию, в агарозных лунках (MicroTissues Inc®) [2]. В качестве скаффолда использовали электроформованный коллагеновый скаффолд пластинчатой формы. На первом этапе (3D-культивирование) на скаффолд сверху наносили слой сфероидов в один ряд. Затем на втором этапе (сборка) ТИК имплантировали в область экспериментального дефекта свода черепа кролика, располагая слой сфероидов к твердой мозговой оболочке. По-

сле фиксации скаффолда на его наружную поверхность с помощью аппликатора интраоперационно наносили второй слой сфероидов, рана ушивалась.

Результаты. Применение двухэтапного способа нанесения клеточных сфероидов на скаффолд обеспечило целостность ТИК. На первом этапе выявлены адгезия, частичное распластывание и миграция клеток в скаффолд с отложением связывающих волокон, на втором этапе верхний слой сфероидов оставался между скаффолдом и покровными тканями. ТИК подверглась регенеративному ремоделированию. К концу наблюдения (6 месяцев) все пространство костного дефекта заполнено развившимся органотипичным костным регенератом в виде диплоэ.

Выводы. Разработанная ТИК и методика двухэтапного нанесения клеточных сфероидов на коллагеновый скаффолд в процессе ее получения обеспечивают сокращение времени сборки на этапе *in vitro* и развитие органотипичного костного регенерата, полностью закрывающего дефект после имплантации. ТИК может быть использована для экспериментальной и ветеринарной краниопластики, а в перспективе рассмотрена как прототип (гомолог) индивидуализированных медицинских изделий для регенерации плоских костей в клинической практике.

Работа выполнена в рамках государственного задания №° I24040100044-6.

Список литературы

1. Baptista L. S., Mironov V., Koudan E. et al. Bioprinting Using Organ Building Blocks: Spheroids, Organoids, and Assembloids. *Tissue Eng. Part A*. 2024; 30(13—14): 377—386.
2. Глинская Е.Г., Кошуба О.Н., Копылов А.Н. и др. Биопечать трехмерных конструкторов на основе коллагена и сфероидов из хондроцитов человека для регенерации хрящевой ткани. *Гены и клетки*. 2022; XVII(3): 53—54.

ФЕНОТИПИРОВАНИЕ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ДИФFUЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

А. А. Рубинштейн, И. В. Кудрявцев

Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: Т-клетки, В-клетки, системная красная волчанка, синдром Шегрена, проточная цитометрия

Введение. Диффузные заболевания соединительной ткани (ДЗСТ) представляют собой системные гетерогенные патологии, главной отличительной чертой которых является иммунный ответ на собственные антигены, вызывающий повреждение тканей и нарушение функции различных органов. Хотя эти заболевания зачастую вызывают различные симптомы, иногда они имеют схожие клинические проявления и молекулярные изменения (например, изменения экспрессии генов, аутоантитела). Кроме того, на ранних стадиях аутоиммунного процесса клиническая картина часто неспецифична, что затрудняет верификацию диагноза в рамках существующих классификационных критериев. Данная проблема замедляет инициацию эффективной терапии, что увеличивает инвалидизацию больных. С учетом аутоиммунной природы ДЗСТ анализ субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови может выступать в роли высокоинформативного биомаркера для их дифференциации.

Цель: выявление фенотипических особенностей лимфоцитов у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и первичным синдромом Шегрена (СШ).

Материалы и методы. Объектом исследования выступала венозная периферическая кровь, собранная у пациентов с СКВ

(n=34) и СШ (n=35). Фенотипирование лимфоцитов периферической крови производилось с помощью прибора 3/10 Navios flow cytometer (Beckman Coulter, Indianapolis, IN, USA). Обработку цитофлуориметрических данных проводили при помощи программ Navios Software v.1.2 и Kaluza™ v.1.3 (Beckman Coulter, США). Статистическую обработку проводили при помощи программного обеспечения Statistica 8.0 (StatSoft, США) и GraphPad Prism 4.00 for Windows (GraphPad Prism Software Inc., США).

Результаты. Было проанализировано 290 ранжированных субпопуляций В- и Т-клеток у групп пациентов с СКВ и с СШ. Из них статистически значимо отличались лишь 38 популяций лимфоцитов. Для проведения дискриминантного анализа были отобраны наиболее значимо отличающиеся популяции, включая EM1 Tcyt (CD3+CD8+CD62L–CD45RA–CD27+CD28+), pE1 Tcyt (CD3+CD8+CD62L–CD45RA+CD27+CD28+), CCR6+ naïve Tcyt (CD3+CD8+CD62L+CD45RA+CCR6+), naïve Tcyt17.1 (CD3+CD8+CD62L+CD45RA+CCR6+CXCR3+), CCR4+CXCR3+ CM Tcyt (CD3+CD8+CD62L+CD45RA–CCR4+CXCR3+), EM Tfh1 (CD3+CD8+CD62L–CD45RA–CXCR5+CXCR3+) и переходные В-клетки (CD19+CD27–CD38++). По результатам дискриминантного анализа при перекрестной проверке (leave-one-out) итоговая точность классификации составила 70,6%, что свидетельствует о высокой прогностической мощности модели, несмотря на малый объем выборок и различие ковариационных матриц (тест М-Бокса, $p < 0,05$).

Выводы. На примере сравнения популяций лимфоцитов периферической крови при СКВ и при первичном СШ мы показали, что некоторые популяции Т- и В-клеток могут выступать в качестве перспективных маркеров для дифференциальной диагностики этих состояний.

Данная работа выполнена при финансовой поддержке плановой темы НИР ФГБНУ «ИЭМ» FGWG-2025-0004 (рег. №1022041101001-1).

**МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
СКЕЛЕТНОЙ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ ПОСЛЕ ВНУТРИМЫШЕЧНОГО
ВВЕДЕНИЯ ААВ-ВЕКТОРОВ С ГЕНАМИ *DYSF*, *FST* И *VEGF*
МЫШАМ ЛИНИИ BlaJ**

**И. Сорочану^{1, 2}, И. А. Яковлев², В. А. Беликов¹
В. В. Слащева¹, А. А. Исаев³, Р. В. Деев¹**

¹ Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского,
Москва, Россия

² ООО «Генотаргет» Москва, Россия

³ ПАО «Артген биотех», Москва, Россия

Ключевые слова: дисферлинопатия, поясно-конечностная мышечная дистрофия R2, генная терапия, фоллистатин, VEGF

Введение. Поясно-конечностная мышечная дистрофия R2 (ПКМДР2, дисферлинопатия) представляет собой аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутациями в гене *DYSF*, ведущими к дефектам репарации поврежденных мембран мышечных волокон (МВ) [1]. Основной стратегией лечения в доклинических исследованиях является генная терапия с применением адено-ассоциированных вирусов (ААВ). Изучается возможность комбинации доставки таргетного гена при различных мышечных дистрофиях с фоллистатином (*FST*) или сосудистым эндотелиальным фактором роста (*VEGF*) [2].

Цель: исследование эффективности изолированной и комбинированной ААВ9-опосредованной генной терапии с генами *DYSF*, *FST* и *VEGF* на модели заболевания ПКМДР2 (мыши линии BlaJ).

Материалы и методы. В работе были использованы различные комбинации вирусов ААВ9, которые вводили внутри-

мышечно (в/м) в m. gastrocnemius мышам линии BlaJ (6 групп, n=5, возраст 2 месяца, контрольная точка +3 месяца): моно-DYSF, моно-FST, комбинированные DYSF+FST и DYSF+VEGF. В качестве контролей использовалась нелеченая модель BlaJ (больной контроль) и C57Bl6/J (здоровый дикий тип). Выполнена иммунофлуоресценция (ИФ) с антителами к DYSF и VEGF, а также гистоморфометрия окрашенных гематоксилином и эозином срезов. Рассчитывали среднюю площадь поперечного сечения (ППСМВ), долю волокон с центральными ядрами (ЦЯМВ) и долю некротизированных мышечных волокон (НМВ) с последующим расчетом интегрального индекса деструкции ткани.

Результаты. Исследование ИФ выявило в группах с лечением сакролеммальный и саркоплазматический паттерны распределения белка дисферлина, а также подтвердило синтез фоллистатина.

При гистоморфометрическом исследовании в группе BlaJ выявлен высокий уровень НМВ (3,8 %), ЦЯМВ (12,3 %) и балл повреждений 6,0. Монотерапия геном *DYSF* обеспечила снижение гибели волокон (НМВ — 0,7 %) и общую нормализацию — индекс патологии снизился до референсных значений (2,8 балла).

Вместе с тем применение комбинации DYSF+FST привело к росту ППСМВ, однако вызвало возобновление цитолиза и перестройку ядер (ЦЯМВ >10 %), откатив интегральный индекс к 4,8 балла. В группе DYSF+VEGF наблюдалось увеличение некротизации (>2 %) и атрофии волокон, из-за чего индекс деструкции превысил уровень контрольных мышей (6,8 баллов).

Выводы. Наиболее безопасным и сбалансированным подходом при в/м введении является монотерапия DYSF, которая эффективно снижает выраженность дистрофических изменений без вовлечения вторичных механизмов тканевого стресса. Применение комбинированных стратегий, вероятно, форсиру-

ет метаболическую и механическую нагрузку на сарколемму, что может нивелировать протекторный эффект генной терапии.

Работа выполнена в рамках государственного задания FURG-2025-0050 «Генно-клеточная регуляция регенерации тканей опорно-двигательного аппарата и разработка лекарственных препаратов на их основе».

Список литературы

1. *Sondergaard P. C., Griffin D. A., Pozsgai E. R. et al.* AAV. Dysferlin Overlap Vectors Restore Function in Dysferlinopathy Animal Models. *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 2015; 2(3): 256—270.
2. *Kota J., Handy C. R., Haidet A. M. et al.* Follistatin gene delivery enhances muscle growth and strength in nonhuman primates. *Sci. Transl. Med.* 2009; 1(6): 6ra15.

**СВЯЗЬ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ
С ДИСФУНКЦИЕЙ МОНОЦИТОВ / МАКРОФАГОВ
У БОЛЬНЫХ С НЕЛЕЧЕНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

**Е. В. Герасимова¹, Т. В. Попкова¹, Т. В. Кириченко², Ю. В. Маркина²
А. М. Маркин², Д. А. Герасимова³**

¹ НИИ ревматологии им. В. А. Насоновой, Москва, Россия

² НИИ морфологии человека им. академика А. П. Авцына
Российского научного центра хирургии им. академика Б. В. Петровского,
Москва, Россия

³ Первый Московский государственный медицинский университет
им. И. М. Сеченова, Москва, Россия

Ключевые слова: ревматоидный артрит, воспаление, моноциты, макрофаги, липиды

Введение. Воспаление при ревматоидном артрите (РА) протекает с усилением катаболизма липопротеинов, что часто приводит к снижению уровней липидов в сыворотке крови. Несмотря на это явление, известное как «липидный парадокс», у больных сохраняется высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. В нарушении обмена липидов при РА могут быть задействованы провоспалительные цитокины [2; 3]. Предполагается, что при РА происходит повышенная миграция моноцитов из костного мозга в синовиальную оболочку [4]. В свою очередь, провоспалительные цитокины, высвобождаемые макрофагами, будут способствовать индукции синтеза острофазовых белков, поддерживающих воспаление и, вероятно, развитие «липидного парадокса» [5].

Цель: определение ассоциаций между показателями липидного спектра крови и дисфункции моноцитов / макрофагов у больных РА.

© Герасимова Е. В., Попкова Т. В., Кириченко Т. В., Маркина Ю. В., Маркин А. М., Герасимова Д. А., 2026

Материалы и методы. В исследование был включен 71 пациент с нелеченым РА. В группу сравнения вошли 64 лица без аутоиммунных заболеваний, ССЗ, острых и хронических инфекций. Большинство пациентов с РА имели развернутую клиническую стадию и высокую активность заболевания, медиана индекса DAS28 составила 5,5 [4,4; 6,3] баллов. Продолжительность заболевания у больных РА составила 4 [1; 7] года.

Макрофаги получали путем культивирования моноцитов периферической крови. Ответ макрофагов анализировался по отклонениям показателей базальной, ЛПС-стимулированной и рестимулированной секреций по цитокинам ФНО- α , IL-6, IL-1 β , CCL2 и IL-8 у больных РА по сравнению с контрольной группой. Оценка уровней базальной и ЛПС-стимулированной секреции проводилась на 1-е сутки. Вторую стимуляцию ЛПС проводили на 7-е сутки для оценки ответа клетки на повторную стимуляцию (рестимулированная секреция) после первой стимуляции. За провоспалительную активацию макрофагов принимался условный показатель, представляющий собой отношение стимулированной ЛПС к базальной секреции цитокинов. Резистентность (толерантность) клеток рассчитывалась как отношение секреции при повторной стимуляции к ЛПС-стимулированной секреции.

Результаты. У пациентов с РА были выявлены более низкие концентрации общего ХС (5,1 [4,3; 5,7] ммоль/л) и ХС ЛПНП (2,9 [1,3; 3,4] ммоль/л) по сравнению с группой контроля (5,6 [5,1; 6,2] и 3,2 [2,5; 3,9] ммоль/л соответственно, $p < 0,05$ в обоих случаях). Различий в концентрациях ХС ЛПВП и триглицеридов у больных РА и в группе сравнения не обнаружено. Сниженные уровни общего ХС (< 4 ммоль/л) и/или ХС ЛПНП (< 2 ммоль/л) как граница «липидного парадокса» определялись у 34 %, больных РА, что было в 5 раз чаще, чем в группе сравнения (7 %, $p < 0,05$). При этом снижение уровней общего ХС, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП ассоциировалось с активацией моноцитов по ФНО- α , IL-6, IL-1 β и CCL2, $p < 0,05$ во всех случаях.

Выводы. У трети больных РА выявлен «липидный парадокс», снижение уровней общего ХС, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП ассоциировалось с активацией моноцитов / макрофагов по ФНО- α , IL-6, IL-1 β и CCL2.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 24-15-00227.

Список литературы

1. Myasoedova E., Crowson C.S., Kremers M. et al. Lipid paradox in rheumatoid arthritis: the impact of serum lipid measures and systemic inflammation on the risk of cardiovascular disease. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2011; 70(3): 482—487.
2. Phull A.-R., Nasir B., ul Haq I. et al. Oxidative stress, consequences and ROS mediated cellular signaling in rheumatoid arthritis. *Chem. Biol. Interact.* 2018; 281: 121—136.
3. Ferreira H.B., Melo T., Paiva A. et al. Insights in the Role of Lipids, Oxidative Stress and Inflammation in Rheumatoid Arthritis Unveiled by New Trends in Lipidomic Investigations. *Antioxidants (Basel)*. 2021; 10(1): 45.
4. Smiljanovic B., Radzikowska A., Kuca-Warnawin E. et al. Monocyte alterations in rheumatoid arthritis are dominated by preterm release from bone marrow and prominent triggering in the joint. *Ann. Rheum. Dis.* 2018; 77: 300—308.
5. Cascão R., Moura R.A., Perpétuo I. et al. Identification of a cytokine network sustaining neutrophil and Th17 activation in untreated early rheumatoid arthritis. *Arthritis Res. Ther.* 2010; 12: R196.

СУБПОПУЛЯЦИИ МОНОЦИТОВ: ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ КЛЕТОК

**С. С. Верхова^{1, 2}, Н. Г. Никифоров^{1, 2, 3}, А. Д. Журавлев¹
А. В. Творогова⁴, М. А. Попов⁵, А. Н. Орехов¹**

¹ НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

² НИИ морфологии человека им. академика А. П. Авцына
Российского научного центра хирургии им. академика Б. В. Петровского,
Москва, Россия

³ Институт молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта РАН,
Москва, Россия

⁴ Институт биологии гена РАН, Москва, Россия

⁵ Московский областной научно-исследовательский клинический
институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия

Ключевые слова: субпопуляции моноцитов, ЛПС-толерантность, митофагия

Введение. Толерантность макрофагов к липополисахариду (ЛПС) является механизмом разрешения воспаления. При бессимптомном атеросклерозе сонных артерий этот процесс нарушается [1]. Повреждение митохондрий и снижение митофагии могут поддерживать хроническое воспаление [2]. Моноциты подразделяют на классические CD14⁺⁺ CD16⁻, промежуточные CD14⁺ CD16⁺ и неклассические CD14⁺ CD16⁺⁺ [3]. Увеличение доли CD16⁺ моноцитов связывают с хроническими заболеваниями [4].

Цель: изучить ЛПС-толерантность и митофагию в субпопуляциях моноцитов.

Материалы и методы. В исследование включили 8 доноров. CD14⁺ моноциты выделяли магнитной сепарацией, затем

© Верхова С. С., Никифоров Н. Г., Журавлев А. Д., Творогова А. В., Попов М. А., Орехов А. Н., 2026

сортировали с использованием антител CD14 и CD16. Клетки дважды стимулировали ЛПС — на 1-й и на 7-й день после выделения. Секрецию цитокинов TNF, IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, CCL2 определяли методом ИФА. Митофагию оценивали после инкубации с FCCP по колокализации митохондрий и лизосом.

Результаты. CD16+ моноциты имели повышенную базальную секрецию TNF, IL-1 β , IL-6, CCL2. Неклассические моноциты формировали ЛПС-толерантность по секреции TNF, IL-1 β , IL-6, CCL2. У некоторых доноров промежуточные и классические моноциты не формировали ЛПС-толерантность по секреции IL-1 β , IL-6, CCL2. FCCP-индуцированная митофагия была ниже в промежуточных моноцитах, чем в классических и неклассических.

Выводы. Субпопуляции моноцитов различались по способности формировать ЛПС-толерантность и активировать митофагию. Промежуточные моноциты характеризовались менее эффективной толерантностью и сниженной митофагией, что может поддерживать воспаление. С учетом увеличения этой субпопуляции при хронических заболеваниях [5] ее можно рассматривать как мишень для модуляции воспалительного ответа.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 22-15-00273-П).

Список литературы

1. Nikiforov N. G., Chegodaev Y. S., Verkhova S. S. et al. Impaired LPS Tolerance in Monocytes of Coronary Atherosclerosis Patients Is Associated with the Intermediate Subset. *J. Leukocyte Biol.* 2025; 115(7): qiaf060.
2. Patoli D., Mignotte F., Deckert V. et al. Inhibition of mitophagy drives macrophage activation and antibacterial defense during sepsis. *J. Clin. Invest.* 2020; 130(11): 5858—5874.

3. Ziegler-Heitbrock L., Ancuta P., Crowe S. et al. Nomenclature of monocytes and dendritic cells in blood. *Blood*. 2010; 116(16): e74—80.

4. Dregoes M.I., Tigu A.B., Bekkering S. et al. Intermediate monocytes are associated with the first major adverse cardiovascular event in patients with stable coronary artery disease. *International J. Cardiology*. 2024; 400: 131780.

5. Naicker S.D., Cormican S., Griffin T.P. et al. Chronic Kidney Disease Severity Is Associated With Selective Expansion of a Distinctive Intermediate Monocyte Subpopulation. *Front. Immunol*. 2018; 9: 2845.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ МОНОЦИТОВ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

**Н. Г. Никифоров¹, Е. С. Чегодаев¹, А. Д. Журавлев¹, С. С. Верхова¹
Д. Б. Эрдынеева¹, М. А. Попов^{1, 2}, Д. А. Затейщиков³, А. Н. Орехов¹**

¹ НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

² Московский областной научно-исследовательский клинический
институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия

³ Городская клиническая больница № 29 им. Н. Э. Баумана, Москва, Россия

Ключевые слова: моноциты, атеросклероз, толерантность, хроническое воспаление

Введение. Толерантность моноцитов и макрофагов к липополисахариду (ЛПС) — это механизм снижения секреции воспалительных цитокинов при повторных воздействиях патогена, необходимый для защиты тканей организма от гипервоспаления. Ранее мы продемонстрировали, что моноциты пациентов с бессимптомным атеросклерозом сонных артерий имели нарушенную толерантность к ЛПС, которая проявлялась в повышенной секреции хемокина CCL2 [1].

Цель: детально изучить нарушения толерантности моноцитов при коронарном атеросклерозе, выявить ключевые гены, связанные с нарушениями толерантности клеток, а также оценить роль субпопуляций моноцитов в этих нарушениях.

Материалы и методы. В исследование был включен 31 пациент мужского пола с ишемической болезнью сердца. По результатам коронарографии пациенты были разделены на две группы: с коронарным атеросклерозом и без. Из крови пациентов выделяли CD14+ моноциты и подвергали их двукратной стимуляции ЛПС в 1-е и 7-е сутки культивирования. Оценку

© Никифоров Н. Г., Чегодаев Е. С., Журавлев А. Д., Верхова С. С., Эрдынеева Д. Б., Попов М. А., Затейщиков Д. А., Орехов А. Н., 2026

воспалительной реакции клеток оценивали по секреции цитокинов TNF, IL-1 β , IL-6, IL-10 и хемокинов IL-8, CCL2. Также был проведен анализ транскриптома в выделенных моноцитах пациентов. Произведена оценка содержания субпопуляций моноцитов в крови пациентов по экспрессии маркеров CD14 и CD16. С помощью сортировки субпопуляций моноцитов произведена оценка их способности формировать толерантность к ЛПС.

Результаты. У пациентов с коронарным атеросклерозом наблюдались нарушения в воспалительной реакции моноцитов. Эти нарушения проявлялись в повышенной базальной и стимулированной ЛПС секреции IL-1 β . Также у пациентов с атеросклерозом была нарушена толерантность к ЛПС, проявляющаяся в усиленной секреции CCL2 при двукратной стимуляции клеток. Транскриптомный анализ моноцитов крови показал повышенную регуляцию генов воспаления, включая гены, характерные для минорных CD16⁺ субпопуляций моноцитов. Более того, доля неклассических и промежуточных моноцитов была выше у пациентов с атеросклерозом, причем уровни секреции IL-1 β и CCL2 коррелировали в основном с долей промежуточных моноцитов. Оценка способности субпопуляций моноцитов формировать толерантность к ЛПС показала, что промежуточные моноциты обладали нетолерантной реакцией по секреции CCL2.

Вывод. Промежуточные моноциты могут быть ответственны за нарушения толерантности моноцитов при атеросклерозе.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 22-15-00273-П).

Список литературы

1. Nikiforov N. G., Kirichenko T. V., Kubekina M. V. et al. Macrophages derived from LPS-stimulated monocytes from individuals with subclinical atherosclerosis were characterized by increased pro-inflammatory activity. *Cytokine*. 2023; 172:156411.

ИЗУЧЕНИЕ ТКАНЕВЫХ СЛИЯНИЙ И МАТУРАЦИИ КЛЕТОЧНЫХ СФЕРОИДОВ НА НИТИ

А. П. Усанова, С. М. Кузнецова, А. В. Ковалев

*Национальный медицинский исследовательский центр травматологии
и ортопедии им. Н. Н. Приорова, Москва, Россия*

Ключевые слова: тканевая инженерия, клеточные сфероиды, биофабрикация

Введение. Создание функциональных тканеинженерных конструкций является одной из ключевых задач регенеративной медицины. Современные технологии биофабрикации включают формирование трехмерных структур путем сборки тканеинженерных строительных блоков по цифровым моделям [1]. Один из подходов — метод «Кензан», основанный на нанизывании клеточных сфероидов на массив металлических игл с последующим их слиянием и снятием с игл. Однако данный метод имеет ограничения: жесткая фиксация, зависимость геометрии конструкции от параметров игл и риск повреждения структуры при ее извлечении [2; 3]. Это обосновывает необходимость разработки альтернативных подходов к созданию крупных тканеинженерных строительных блоков.

Цель: получение тканеинженерных строительных блоков в виде клеточных сфероидов на хирургической нити и подтверждение их жизнеспособности, возможности тканевого слияния и созревания.

Материалы и методы. Проведено экспериментальное исследование *in vitro*. Использованы тендоциты, полученные из биоптатов ахиллова сухожилия кроликов Калифорнийской породы. Формирование сфероидов ($n=120$) осуществляли в

агарозных лунках по технологии MicroTissues®. Под контролем стереомикроскопа сфероиды нанизывали атравматичной иглой на рассасывающиеся хирургические нити, которые фиксировали на титановой рамке и культивировали в чашке Петри в стандартных условиях со сменой среды каждые 48 часов. Срок наблюдения составил 12 суток. При анализе кинетики слияния измеряли угол слияния, контактную длину и длину дублета. Жизнеспособность клеток определяли методами флуоресцентного окрашивания Live/Dead и конфокальной микроскопии. Морфологический анализ проводили на гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, и методом трансмиссионной электронной микроскопии.

Результаты. Установлено, что клеточные сфероиды на хирургической нити сохраняют жизнеспособность в течение всего периода наблюдения. Способность сфероидов к тканевому слиянию при контакте подтверждена методами динамического наблюдения и морфологического анализа. Установлено формирование ассемблоидов, объединенных внеклеточным матриксом, при этом нить интегрировалась в структуру, не нарушая ее целостности.

Выводы. Размещение клеточных сфероидов на рассасывающейся хирургической нити является технически воспроизводимым методом сборки тканеинженерных конструкций без применения жестких металлических игл. Наличие нити не оказывает негативного влияния на жизнеспособность большинства клеток и не препятствует процессу тканевого слияния клеточных сфероидов. Ассемблоиды могут быть получены при переплетении нитей, являющихся альтернативой жестким системам фиксации на металлических иглах (метод «Кензан»).

Список литературы

1. Baptista L. S., Mironov V., Koudan E. et al. Tissue Fusion of Mesenchymal Stem Cell Spheroids: A Foundation for Scaffold-Free Tissue Engineering. *Tissue Engineering Part A*. 2024; 30(11—12): 377—386.

2. Moldovan N.I., Hibino N., Nakayama K. Principles of the Kenzan Method for Robotic Cell Spheroid-Based Three-Dimensional Bioprinting. *Tissue Engineering Part B: Reviews*. 2017; 23(3): 237—244.

3. Ikeguchi R., Aoyama T., Noguchi T. et al. Robotic-assisted biofabrication of scaffold-free tracheal constructs. *Communications Medicine*. 2024; 4: 12.

ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКЗОСОМ ФИБРОБЛАСТОВ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Ю. В. Юркевич, И. А. Шперлинг, А. В. Крупин

*Государственный научно-исследовательский испытательный институт
военной медицины, Санкт-Петербург, Россия*

Ключевые слова: бесклеточная терапия, экзосомы фибробластов, дефекты мягких тканей, заживление ран, перспективы

Введение. В последние годы в качестве новой бесклеточной терапии раневых повреждений стали исследоваться экзосомы — естественные нановезикулы, которые выделяются большинством типов клеток во внеклеточное пространство и могут воздействовать на многие клетки-мишени [1]. Экзосомы способны стабильно сохраняться в тканях-мишенях, оказывать продолжительное воздействие, биосовместимы, сохраняют возможность длительного хранения и транспортировки, пригодны для доставки целевых молекул [2]. Экзосомы, полученные из мезенхимальных стволовых клеток (МСК) и фибробластов, широко изучаются на предмет их регенеративного потенциала, однако сравнительные особенности их ранозаживляющего действия требуют дополнительной оценки.

Цель: анализ прикладных аспектов применения экзосом, полученных из фибробластов, в качестве новой стратегии восстановительного лечения повреждений мягких тканей с учетом различий в процессах ранозаживления под влиянием экзосом, выделенных из МСК и фибробластов.

Материалы и методы: анализ данных литературы.

Результаты исследований показывают, что экзосомы, полученные как из фибробластов, так и из МСК, обладают достаточно выраженным потенциалом ускорения заживления тканей, демонстрируя особенности ранозаживляющего действия в отношении острых и хронических ран [3]. Экзосомы фибробластов при этом имеют ряд специфических преимуществ в ускорении закрытия раны и регенерации тканей, фокусируя действие на прямой стимуляции клеток кожи (фибробластов, кератиноцитов) и активном восстановлении внеклеточного матрикса [4]. В экспериментах на животных обработка полнослойной раны экзосомами фибробластов обеспечивала существенно меньшую площадь раны по сравнению с применением экзосом МСК, способствуя не только ускоренному, но и более качественному заживлению, восстанавливая полноценную структуру кожи, тогда как у животных сравнимой группы оставался струп, неполный эпидермис, присутствовала частичная фиброзная ткань [5].

Ранозаживляющий эффект экзосом фибробластов достигается за счет регуляции сигнальных путей (TGF- β /Smad, PI3K/Akt), которые играют ключевую роль в пролиферации клеток и синтезе белка. Кроме того, специфические микроРНК (miR-21, miR-29), переносимые экзосомами фибробластов, способствуют ускорению клеточного цикла и продукции компонентов матрикса [6]. Экзосомы МСК проявляют себя как более сильные активаторы ангиогенеза, а также противовоспалительные регуляторы, эффективнее экзосом фибробластов подавляя экспрессию провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6, IL-1 β) уже в ранние сроки после повреждения [3].

Вывод. Есть все основания полагать, что экзосомы фибробластов благодаря способности закрытия ран за счет активации процессов репаративной регенерации являются более предпочтительным вариантом лечения острых ран, где критически важна скорость и качество восстановления структуры поврежденной кожи. Выбор экзосом МСК обоснован преимущественно для лечения хронических вялотекущих ран с неконтролируемым воспалением.

Список литературы

1. Палкина Н.В., Зенаишвили Р.Д., Рукиша Т.Г. Роль экзосом в диагностике и лечении иммуноопосредованных дерматозов, лечении кожных ран и алопеции. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2024; 100(2): 8—17.
2. Шевелева О.Н., Домарацкая Е.И., Паюшина О.В. Внеклеточные везикулы и перспективы использования для регенерации тканей. *Биологические мембраны: Журнал мембранной и клеточной биологии*. 2019; 36(1): 3—14.
3. Li R., Dong Q., Hu J. *et al.* Comparison of exosomes derived from fibroblasts and mesenchymal stem cells for the treatment of acute wound healing. *J. Sun Yat-Sen University (Medical Sciences)*. 2023; 44(3): 369—378.
4. Qiu Y., Zhu X., Yang X. *et al.* Mechanisms of skin wound healing regulated by fibroblast-derived exosomes. *Biochem. Bioph. Rep.* 2025; 44: 102371.
5. Sadeghi Moghaddam Bijari A.S.M., Alijanianzadeh M., Keshmiri Neghab H. *et al.* A mini-review on fibroblast-derived exosomes as wound healing stimulators. *Int. J. Hematol. Oncol. Stem. Cell Res.* 2025; 19(3): 237—247.
6. Yan L., Fan D., Yang J. *et al.* Fibroblast exosomes promote wound healing and improve the quality of healed skin via miR-29a-3p-mediated KEAP1/Nrf2 pathway activation. *Burns Trauma*. 2025; 13: tkaf035.

ИНДУКЦИЯ ГИБЕЛИ КЛЕТОК ГЕПАТОКАРЦИНОМЫ ЧЕЛОВЕКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МХенов СОСТАВА $Ti_3C_2T_x$ В ХОДЕ ФОТОТЕРМИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Е. П. Корепанова, Н. Р. Шилов, А. А. Аникин, С. Е. Пшеничников

*Балтийский федеральный университет им. И. Канта,
Калининград, Россия*

Ключевые слова: фототермические агенты, максены, цитотоксичность, фототермическая терапия

Введение. Фототермическая терапия (ФТТ) — это группа неинвазивных методов, основанных на локальном воздействии ИК-излучения на целевые клетки с использованием фототермических агентов (ФТА). При ФТТ целевые клетки подвергаются воздействию температуры свыше 40°C , что активирует внутриклеточные сигнальные каскады, вызывающие денатурацию белков, повреждение мембран и нарушение процессов репликации и репарации ДНК, что в конечном итоге приводит к гибели клеток [1; 2].

Цель: исследование потенциала применения максенов (МХенов) состава $Ti_3C_2T_x$, синтезированных методом HF/HCl, в качестве ФТА для фототермической терапии опухолевых заболеваний.

Материалы и методы. Оценка влияния ФТТ при использовании МХенов HF/HCL-MX-CA in vitro была проведена на культуре гепатокарциномы человека *Huh7*. С этой целью суспензию клеток *Huh7* культивировали в питательной среде DMEM/F12 с добавлением МХенов, а затем облучали лазером длиной волны 808 нм при начальной температуре 37°C .

© Корепанова Е. П., Шилов Н. Р., Аникин А. А., Пшеничников С. Е., 2026

Результаты. Экспериментальные лунки (*Huh7* с МХенами в концентрации 50 мкг/мл) нагревались до 47°C, тогда как контрольные лунки нагревались не более чем на 1°C. Было рассчитано, что при действии ИК-излучения коэффициент фототермической конверсии для МХенов HF/HCL-MX-CA в концентрации 50 мкг/мл воды составил $67 \pm 2\%$. Жизнеспособность клеток *Huh7*, культивировавшихся с МХенами, после фототермического воздействия снизилась на 49%.

Выводы.

1. Под действием ИК-излучения при культивировании с МХенами $Ti_3C_2T_x$ жизнеспособность клеток *Huh7* снижается на 49%.

2. Полученные данные свидетельствуют о перспективе применения МХенов $Ti_3C_2T_x$ в качестве ФТА для достижения выраженного фототермического эффекта.

Исследование выполнено за счет гранта РФФ №25-22-00433 (<https://rscf.ru/project/25-22-00433/>).

Список литературы

1. Sottile M.L., Nadin S.B. Heat shock proteins and DNA repair mechanisms: an updated overview. *Cell Stress Chaperones*. 2018; 23(3): 303—315.

2. Oei A.L., Vriend L.E.M., Crezee J. et al. Effects of hyperthermia on DNA repair pathways: one treatment to inhibit them all. *Radiat. Oncol*. 2015; 10: 165.

ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ СОСУДИСТЫХ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК АОРТЫ ЧЕЛОВЕКА: РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ССЗ

**А. М. Маркин^{1, 2}, У. С. Хованцева^{1, 2}, Д. Г. Киселева¹
Н. П. Гладышева¹, Н. С. Гладышев^{1, 2}, Т. Курбатова¹
В. А. Калмыков¹, Д. Г. Брешенков¹, Ю. В. Маркина^{1, 2}, Э. Р. Чарчян¹**

¹ Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского,
Москва, Россия

² Медицинский университет Петровского, Москва, Россия

Ключевые слова: гладкомышечные клетки сосудов, мезенхимальные стволовые клетки, воспаление, липопротеины низкой плотности, фагоцитоз

Введение. Гладкомышечные клетки сосудов (ГМКС) обладают высокой пластичностью и, как полагают, не являются терминально дифференцированными [1]. Они способны модулировать свой фенотип в ответ на повреждения, воспаление или гемодинамический стресс [2]. Эта способность называется фенотипической пластичностью. Атеросклероз, аневризма аорты и гипертония сопровождаются процессом переключения фенотипа, что приводит к патологическому ремоделированию сосудов [3].

Цель: определить общие молекулярные паттерны реакций первичных ГМКС, макрофагов ТНР-1 и мезенхимальных стволовых клеток (МСК) (ASC52telo) на стимулирование процессов фагоцитоза и интернализации ЛПНП.

Материалы и методы. Эксперименты проводили на ГМКС (выделены из средней оболочки аорты у больных, подверг-

© Маркин А. М., Хованцева У. С., Киселева Д. Г., Гладышева Н. П., Гладышев Н. С., Курбатова Т., Калмыков В. А., Брешенков Д. Г., Маркина Ю. В., Чарчян Э. Р., 2026

шихся операции по аортопластике), THP-1 и MCK (ASC52telo). Способность интернализировать ЛПНП оценивали с помощью красителя BDP 630/650, фагоцитоз — путем инкубации с латексными шарами FluoSpheres carboxylate, yellow-green 505/515, 0,5 мкм. Анализ транскриптома проводили по стандартным методикам, кДНК библиотеки секвенировали на приборе NextSeq500.

Результаты. Стимулирование фагоцитоза активирует в ГМКС и THP-1 гены *ABCB1*, *C5AR1/2*, *COL1A1*, *EGR1*, *HBEGF*, *IL10*, *IL11*, *IL1R2*, *LDLR* и др., отвечающие за воспалительный ответ, пролиферацию / миграцию клеток и ремоделирование внеклеточного матрикса, усиленное поглощение липидов и привлечение иммунных клеток. Снижение экспрессии *ABCG1*, *ADRB2*, *AGT*, *ANGPTL2*, *BMP4*, *TGFBR3* приводит к нарушению липидного гомеостаза: снижение *ABCG1* ослабляет отток холестерина, а снижение *AGT/ADRB2* влияет на сосудистый тонус. При сравнении ГМКС и MCK выявлены общие активированные гены (*CDC20*, *CRELD2*, *EPHBI*, *FOS*, *SDF2L1* и др.), которые связаны с активацией клеточного цикла, пролиферацией и ответом на стресс эндоплазматического ретикулума. При этом ингибированы гены *ANGPTL4*, *CCL7*, *FGF7*, *IL1RN*, *IL33*, *TLR2* и др., что указывает на подавление ангиогенеза и увеличение проницаемости сосудов. Интернализация ЛПНП в ГМКС и THP-1 приводит к активации поглощения и метаболизма липидов (*ABCA1*, *APOE*, *CD68*, *CTSZ*, *LPL*, *MSR1*, *NCEH1*, *TREM2*), способствуя трансформации в пенистые клетки. Наблюдается супрессия генов биосинтеза холестерина *de novo* (*DHCR7*, *FADS1/2*, *HMGCS1*, *IDII*, *LSS*, *MVD*, *SC5D*, *SQLE* и др.). При сравнении ГМКС и MCK активированы *APOD*, *CFD*, *DCN*, *FBLN1*, *FMOD*, *LUM*, *PDGFRA*, *VCAN* и др., стимулирующие синтез компонентов внеклеточного матрикса, способствуя фиброзному ремоделированию сосудов при гиперлипидемии. Также ингибированы гены биосинтеза холестерина (*HMGCS1*, *LSS*, *SC5D*, *SQLE* и др.).

Выводы. Стимулирование фагоцитоза в клетках запускает пролиферативный и воспалительный ответ, свойственный в первую очередь фагоцитам, тогда как воздействие ЛПНП переключает клетки на путь поглощения липидов, подавляя при этом собственный синтез холестерина и активируя процессы фиброзного ремоделирования матрикса.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (проект № 126031018590-4).

Список литературы

1. Iyemere V. P., Proudfoot D., Weissberg P. L. et al. Vascular smooth muscle cell phenotypic plasticity and the regulation of vascular calcification. *Journal of internal medicine*. 2006; 260(3): 192—210.
2. Elmarasi M., Elmakaty I., Elsayed B. et al. Phenotypic switching of vascular smooth muscle cells in atherosclerosis, hypertension, and aortic dissection. *J. Cell Physiol*. 2024; 239(4): e31200.
3. Natali L., de la Cruz-Thea B., Godino A. et al. A Comprehensive Review of Epigenetic Regulation of Vascular Smooth Muscle Cells During Development and Disease. *Biomolecules*. 2026; 16(1): 173.

РАЗРАБОТКА КЛЕТОЧНОЙ МОДЕЛИ СТАРЕНИЯ НА ОСНОВЕ МСК ЖИРОВОЙ ТКАНИ

**Т. В. Кириченко, Н. В. Елизова
Ю. В. Маркина, И. В. Живодерников**

*Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского,
Москва, Россия*

Ключевые слова: клеточное старение, мезенхимальные стволовые клетки, β -галактозидаза, физетин

Введение. Изучение клеточного старения является актуальным направлением современных исследований для создания новых сенотерапевтических стратегий [1]. Особый интерес представляет изучение старения клеток жировой ткани, поскольку жировая ткань содержит клетки-предшественники, которые могут дифференцироваться в различные типы клеток, принимая непосредственное участие в патогенезе воспаления, возраст-ассоциированных заболеваний, регенерации тканей [2].

Цель: разработка модели клеточного старения на основе мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани (МСК-ЖТ) для изучения сенолитической эффективности геропротективных агентов.

Материалы и методы. МСК получали из образцов жировой ткани, взятой из подкожной жировой клетчатки живота от 11 человек со средним возрастом 41,8 (8,2) лет. Для разработки модели стресс-индуцированного клеточного старения использовали МСК-ЖТ 3-го пассажа, на 3-и сутки при достиже-

нии 80 % конфлюентности в качестве индукторов старения добавляли ЛПС в концентрации 1 мкг/мл или 50 мкМ раствора H_2O_2 на 24 часа. Через 7 суток сенесцентные клетки визуализировали с помощью окрашивания на β -галактозидазу, связанную со старением (СС- β -гал), с использованием коммерческого набора (Servicebio, КНР), определяли секрецию факторов секреторного фенотипа, связанного со старением (СФСС), и маркеров остановки клеточного цикла p16, p21, p53 методом иммуноферментного анализа. Для оценки сенолитической эффективности препарата на основе природных полифенолов физетина в модели H_2O_2 -индуцированного клеточного старения добавляли 50 мкМ раствор физетина на 24 часа и на 7 суток.

Результаты. Показано, что в контроле доля клеток, положительно окрашенных на СС- β -гал, составила 1,3 (0,3)%, при добавлении ЛПС — 9,0 (1,0)%, $p < 0,001$, при добавлении H_2O_2 — 76,9 (4,3)%, $p < 0,001$. Стимуляция клеточного старения ЛПС и H_2O_2 вызывала достоверное повышение секреции факторов СФСС МСР-1 и IL-6. H_2O_2 -стимуляция приводила к достоверному повышению маркеров остановки клеточного цикла p21 и p53. Таким образом, H_2O_2 является более эффективным индуктором клеточного старения МСК-ЖТ. Инкубация с физетином приводила к уменьшению доли клеток, положительно окрашенных на СС- β -гал, при краткосрочном воздействии и при длительной инкубации, $p < 0,001$, снижению секреции МСР-1 и IL-1 β и повышению маркеров остановки клеточного цикла p21 и p53.

Выводы. Разработанная модель H_2O_2 -индуцированного клеточного старения МСК-ЖТ может быть использована для изучения эффективности геропротективной терапии. Показана эффективность препарата на основе природных полифенолов физетина в отношении клеточного старения МСК-ЖТ.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ (№ 25-2500484).

Список литературы

1. Zheng L., He S., Wang H. *et al.* Targeting Cellular Senescence in Aging and Age-Related Diseases: Challenges, Considerations, and the Emerging Role of Senolytic and Senomorphic Therapies. *Aging Dis.* 2024; 15(6): 2554—2594.

2. Liu M., Lei H., Dong P. *et al.* Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells from the Elderly Exhibit Decreased Migration and Differentiation Abilities with Senescent Properties. *Cell Transplant.* 2017; 26(9): 1505—1519.

**ВЛИЯНИЕ М-CSF НА СЕКРЕЦИЮ МЕДИАТОРОВ АНГИОГЕНЕЗА
В СМЕШАННОЙ КУЛЬТУРЕ МОНОЦИТОВ IN VITRO
ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ**

**С. П. Чумакова^{1, 2}, М. В. Гладковская^{1, 2}, А. И. Стельмашенко^{1, 2}
О. И. Уразова², В. М. Шипулин^{2, 3}, С. Л. Андреев³**

¹ Балтийский федеральный университет им. И. Канта,
Калининград, Россия

² Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

³ НИИ кардиологии Томского национального исследовательского
медицинского центра РАН, Томск, Россия

Ключевые слова: ангиогенез, цитокины, факторы роста, ишемическая болезнь сердца

Введение. Патогенез ишемической кардиомиопатии (ИКМП) ассоциирован с кардиомегалией и обширным нарушением сократимости миокарда вследствие распространенной его гипоперфузии. Моноциты крови активно инфильтрируют ишемизированные ткани, определяя спектр проангиогенных факторов, дисбаланс которых в ответ на стромальный М-CSF может обусловить недостаточность коллатерального ангиогенеза и кровоснабжения миокарда.

Цель: определить особенности влияния М-CSF на секрецию медиаторов ангиогенеза (VEGF-A, PDGF-AB, ангиопоэтин (Ang)-1 и -2) в смешанной культуре моноцитов in vitro у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), страдающих и не страдающих ИКМП.

Материалы и методы. В исследование вошло 19 больных ИБС, страдающих (n=9) и не страдающих (n=10) ИКМП, а

© Чумакова С.П., Гладковская М.В., Стельмашенко А.И., Уразова О.И., Шипулин В.М., Андреев С.Л., 2026

также 7 здоровых доноров. Материалом исследования служила стабилизированная гепарином (25 ЕД/мл) кровь в объеме 30 мл. Методом иммуномагнитной сепарации с антителами к CD14 и CD34 (RWD Life Science Co., LTD, Германия) из крови выделяли моноциты. Клетки культивировали 6 суток в условиях 5 % CO₂ в полной питательной среде без стимуляторов и в присутствии М-CSF (Cloud-Clone-Corp., Китай) в дозе 50 нг/мл. После культивирования определяли концентрацию VEGF-A, PDGF-AB, Ang-1 и -2 в культуральной жидкости методом мультиплексного иммунофлуоресцентного анализа с применением коммерческого набора (Cloud-Clone-Corp., Китай). Результаты представляли как медиану 1-й и 3-й квартили; для анализа использовали критерии Манна — Уитни и Вилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Концентрация VEGF-A и PDGF-AB в нативной культуре моноцитов у больных ИБС соответствовала норме вне зависимости от наличия кардиомиопатии, но в присутствии М-CSF изменялась неоднозначно. Так, содержание VEGF-A у больных ИБС без кардиомиопатии при стимуляции возрастало до 2,80 [2,75; 4,20] пг/мл ($p = 0,028$), превышая значения пациентов с ИКМП и здоровых лиц ($p = 0,039$ и $p = 0,038$ соответственно). Уровень PDGF-AB, напротив, снижался у пациентов с ИКМП менее, чем у здоровых доноров (7,60 [4,50; 11,50] пг/мл против 16,90 [12,85; 18,00] пг/мл, $p = 0,003$), но сохранялся в пределах нормы у больных ИБС без кардиомиопатии. При этом в данной группе больных определялась высокая базальная секреция Ang-1 (7,60 [0; 13,00] нг/мл против 0 [0; 5,56] нг/мл, $p = 0,043$), которая при стимуляции М-CSF не изменялась, варьируя в пределах значений здоровых доноров у больных обеих групп. Продукция Ang-2 у последних в нативной культуре соответствовала норме, но под действием М-CSF возрастала только у пациентов с ИКМП (5,00 [1,45; 14,65] пг/мл, $p = 0,028$), не изменяясь у больных без кардиомиопатии и здоровых лиц.

Выводы. ИКМП сопровождается анергией M-CSF-индуцированной продукции VEGF-A в смешанной культуре моноцитов *in vitro* с аккумуляцией ангиодеструктивного Ang-2 и дефицитом PDGF-AB при отсутствии базальной гиперсекреции Ang-1, что предрасполагает к недостаточному образованию и стабилизации микрососудов *in vivo*, влекущим за собой гипоперфузию миокарда.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОФЛОРЫ ЗДОРОВОЙ КОЖИ И ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-го ТИПА

П. Б. Лозовая, Е. Д. Полянских, С. К. Абраамян, Е. Г. Костоломова

*Тюменский государственный медицинский университет,
Тюмень, Россия*

Ключевые слова: сахарный диабет, микрофлора кожи, патогенные микроорганизмы, гнойно-деструктивные раны, антибиотикорезистентность

Введение. По данным Международной федерации диабета (IDF) на 2025 г., ситуация с диабетом в мире достигла масштабов пандемии. Из 9 взрослых в возрасте 45—79 лет 1 человек живет с диабетом. Общее число больных достигло 589 млн. Гнойно-деструктивные осложнения, развивающиеся на фоне сахарного диабета 2-го типа (СД2) вследствие микроциркуляторных и иммунных нарушений, остаются одним из наиболее актуальных вопросов современной хирургии. Сравнительный анализ микрофлоры (совокупности микроорганизмов) раны и здоровой кожи необходим для оптимизации терапии.

Цель: изучение микробиологического пейзажа гнойно-деструктивных ран и здоровой кожи у пациентов с СД2.

Материалы и методы. Образцы получены от 7 пациентов с СД2, наблюдавшихся в ГБУЗ Тюменской области ОКБ № 2. Средний возраст больных $71,8 \pm 7,5$ лет. У каждого пациента забор материала проводился в пробирки с тиогликолевой средой из раневого дефекта и здоровой кожи рядом с ним с целью дальнейшего сравнения микробного пейзажа. Все манипуляции выполнялись при соблюдении правил асептики. Для мик-

робиологического исследования некротические массы, детрит и гной удаляли стерильной салфеткой. Далее стерильными тампонами производили круговые вращательные движения от центра к периферии поверхности раны. Посев на среды: кровяной агар, Сабуро, МПА, Эндо, ЖСА. Идентификация — окраска по Граму, иммерсионная микроскопия (100×/1,25).

Результаты. Гнойно-деструктивный процесс отмечен у всех 7 пациентов. Прямым осложнением СД явилась только диабетическая макроангиопатия нижних конечностей, в остальных случаях деструкция связана с иммобилизацией обусловленной тяжестью основного заболевания (СД2).

Микробный пейзаж представлен: Гр+ и Гр– палочками, бактериями рода *Neisseria*, *Staphylococcus spp.*, (лецитиназа +/-), *Streptococcus spp.*, грибами рода *Candida*. При определении антибиотикочувствительности выявлена множественная лекарственная устойчивость при нечувствительности к трем и более классам антибиотиков у 52,2 % бактерий, панрезистентность в 4 % случаев.

При посеве отделяемого раны пациента с гнойной ожоговой раной голени наблюдался сплошной рост колоний зеленоватого цвета, R-форма. При микроскопировании выявлены Гр– палочки. Проведен ОКСИ-тест для обнаружения фермента цитохромоксидазы и идентификации микроорганизма *Pseudomonas Aeruginosa*.

У пациента с панкреонекрозом в мазке обнаружены Гр– мелкие овоидные палочки, как в самом раневом дефекте, так и в здоровой коже, образующие сплошной рост лактозонегативных колоний на среде Эндо. При посеве гнойного отделяемого пролежня (гангрена), как и содержимого здоровой кожи, наблюдался рост светлых зеленоватых блестящих колоний, обладающих гемолитической активностью. При микроскопировании обнаружены Гр+ крупные споровые палочки (клостридии) и Гр+ кокки. Данные, полученные в обоих случаях, могут свидетельствовать о возможном потенциальном коинфицировании нормальной микрофлорой кожи раневого дефекта.

При определении антибиотикочувствительности выявлена множественная лекарственная устойчивость при нечувствительности к трем и более классам антибиотиков у 52,2% бактерий, панрезистентность в 4% случаев. Экзометаболиты *Bifidobacterium bifidum* [1] и *Bacillus cereus* [2] оказывали бактерицидное действие в отношении резистентных бактерий, в том числе *P. aeguginosa*.

Выводы. При сравнении морфологической характеристики и роста на питательных средах микроорганизмов было выявлено существенное различие микробиологического пейзажа гнойно-деструктивных ран и здоровой кожи. Применение экзометаболитов бактерий позволит начать своевременное и более специфическое лечение гнойно-деструктивных ран, вызванных антибиотикорезистентными бактериями.

Список литературы

1. Костоломова Е. Г., Тимохина Т. Х., Перунова Н. Б. и др. Оценка иммуномодулирующей активности *Bifidobacterium bifidum* 791 на модели клеток врожденного и адаптивного иммунитета в эксперименте *in vitro*. *Российский иммунологический журнал*. 2022; 25(2): 213—218.

2. Петров С. А., Каленова Л. Ф., Суховой Ю. Г. и др. Влияние экзометаболитов палеобактерий рода *Bacillus* из многолетнемерзлых пород на механизмы формирования иммунного ответа *in vitro*. *Медицинская иммунология*. 2025; 27(6): 1259—1270.

ГАЛЕКТИНЫ И ОПУХОЛЕВЫЙ РОСТ

**О. И. Уразова¹, В. С. Полетика¹, Ю. В. Колобовникова¹
А. В. Курносенко¹, Г. В. Рейнгардт^{1, 2}, О. А. Васильева¹
Д. Е. Новицкий¹, М. Ю. Грищенко^{1, 2}**

¹ Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

² Томский областной онкологический диспансер, Томск, Россия

Ключевые слова: галектины, рак толстой кишки, иммунитет

Введение. Галектины — молекулы опухоль-ассоциированного воспаления, опосредующие формирование первичной опухоли и прогрессирование ее роста при разных злокачественных новообразованиях [1; 2].

Цель: определить влияние галектинов (Gal) -1 и -3 на состояние иммунитета, ангиогенеза и клинико-морфологические параметры опухоли у больных раком толстой кишки (РТК).

Материалы и методы. Обследовано 70 больных РТК обо-его пола в возрасте $64,0 \pm 9,9$ года до лечения. Исследовались биоптаты опухоли, кровь, супернатанты культуры клеток. Применяли методы иммуногистохимии, иммунофлуоресценции, проточной цитометрии, ИФА, ПЦР, ПДРФ, статистического анализа.

Результаты. У больных РТК в крови установлено снижение процента классических $CD14^{++}CD16^{-}$ моноцитов при увеличении доли их неклассических и промежуточных форм во взаимосвязи с повышением плазменной концентрации Gal-1 и Gal-3 и низкой дифференцированностью клеток опухоли. При

© Уразова О.И., Полетика В.С., Колобовникова Ю.В., Курносенко А.В., Рейнгардт Г.В., Васильева О.А., Новицкий Д.Е., Грищенко М.Ю., 2026

этом относительное количество M1- и M2d-макрофагов в ткани опухоли было сопоставимым и не зависело от внутриопухолевой экспрессии Gal-1 и Gal-3, степени злокачественности и прорастания опухоли, а также наличия метастазов. Обнаружена прямая корреляция повышения плазменной концентрации проангиогенных ростовых факторов (VEGF и EGF) и экспрессии их рецепторов опухолевыми клетками с содержанием Gal-1 и Gal-3 в крови и опухоли. Наиболее выраженный иммуносупрессивный (проопухолевый) эффект показан для Gal-1. Между тем связи между высоким уровнем тканевой экспрессии Gal-1 и носительством полиморфных вариантов rs4820293 и rs4820294 его гена (*LGALS1*) не выявлено. Не доказана связь полиморфизма гена *LGALS1* с развитием РТК, но показана его предрасполагающая роль к высокой степени злокачественности опухоли и развитию очагов регионарного метастазирования. О прямом иммуносупрессивном действии Gal-1 свидетельствует обратимость угнетения экспрессии генов факторов дифференцировки хелперных Т-клеток Th1 и Th17 и их цитокин-секреторной активности при *in vitro* сокультивировании моноклеарных лейкоцитов крови больных РТК и Gal-1-экспрессирующих клеток линии COLO 201 с добавлением к культуре селективного ингибитора Gal-1 OTX008.

Выводы. Полиморфизм *LGALS1* не связан с развитием опухоли, но проявляет связь с ее клинико-морфологическими параметрами; галектины-1 и -3 вызывают супрессию Т-клеточного ответа; дисбаланс субпопуляционного состава моноцитов крови и внутриопухолевых макрофагов коррелирует с повышением плазменной концентрации и внутриопухолевой экспрессии галектинов-1 и -3, которые обладают ангиогенез-промотирующим потенциалом.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (№ 25-25-20109) и на средства субсидии Администрации Томской области (№ 02/3/2025).

Список литературы

1. Кушлинский Н.Е., Ковалева О.В., Басов А.Г. и др. Содержание растворимых форм галектинов-1, -3, -4, -7, -9 у больных почечно-клеточным раком различных морфологических типов. *Альманах клинической медицины*. 2024; 52(3): 107—119.

2. Abdelwahab M., Ebian H., Ibrahim T. et al. Clinical significance of serum galectin-1 and its tissue immunohistochemical expression in serous ovarian carcinoma patients. *Open J. Obstetrics and Gynecology*. 2019; 9(7): 937—953.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ГРАФЕНА ДЛЯ КРИОКОНСЕРВАЦИИ КЛЕТОК

Д. И. Усанина^{1, 2}, С. А. Заморина²

¹ ООО «КРИОГРАФЕН», Пермь, Россия

² Пермский государственный национальный исследовательский
университет, Пермь, Россия

Ключевые слова: криоконсервация, оксид графена, наночастицы, клеточные линии, MCF-7

Введение. Криоконсервация широко используется в биологии, медицине, сельском хозяйстве. Стандартные криопротекторы эффективны, но токсичны для клеток. Предлагается использовать наночастицы оксида графена в качестве криопротектора для улучшения параметров клеток после криоконсервации.

Цель: изучить возможность добавления наночастиц пегилированного оксида графена в среду для криоконсервации с целью повышения жизнеспособности клеток после разморозки.

Материалы и методы. В работе использовалась клеточная линия MCF-7. Для криоконсервации готовили среды на основе 90 % эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС) (Cargilcorp, Южная Америка) и 10 % диметилсульфоксида (ДМСО) (SRLChem, Индия), в которые добавляли наночастицы оксида графена, функционализированного 8-arm-полиэтиленгликолем, до конечных концентраций 1, 5 и 10 мкг/мл. Также был подготовлен ряд сред на основе ЭТС без добавления ДМСО с концентрациями наночастиц оксида графена 1, 5, 10 мкг/мл. В качестве контролей использовалась среда, состоящая из

ЭТС и 10 % ДМСО, а также 100 % ЭТС. Размеры наночастиц оксида графена составляли 287 ± 52 нм. Подробная характеристика частиц, а также протокол функционализации описаны ранее [1]. Клетки линии MCF-7 в концентрации 1 млн клеток/мл помещали в холодильник (-80°C), через сутки перемещали в жидкий азот (-196°C) на 1 месяц. Далее клетки размораживали на водяной бане при 37°C , переносили в питательную среду RPMI-1640 (BioinnLabs, Россия), отмывали и считали жизнеспособность с помощью трипанового синего (BioinnLabs, Россия). Для анализа полученных данных использовался однофакторный дисперсионный анализ (ordinary one-way ANOVA) и тест Тьюки для множественных сравнений.

Результаты. Жизнеспособность в контрольных культурах составила $93,3 \pm 2,5$ %. При добавлении наночастиц оксида графена в концентрациях 1, 5 и 10 мкг/мл жизнеспособность составила $92,0 \pm 6,2$, $94,0 \pm 2,6$ и $97,3 \pm 2,5$ % соответственно, что статистически значимо не отличалось от контрольных значений. Результаты свидетельствуют о хорошей биосовместимости используемых частиц. В то же время при отсутствии в среде ДМСО жизнеспособность клеток статистически значимо снижалась (81—82 %). Это свидетельствует о том, что оксид графена не может выступать в качестве самостоятельного криопротектора.

Выводы. Наночастицы оксида графена не оказывают негативных эффектов на клетки MCF-7 в процессе криоконсервации и заморозки. Однако в отсутствие ДМСО оксид графена самостоятельно не справляется с функциями криопротектора. Будут проведены дополнительные исследования других клеточных параметров после криоконсервации, а также протестированы среды с меньшим содержанием ДМСО.

Проект реализован при поддержке Фонда содействия инновациям в рамках программы «Студенческий стартап» мероприятия «Платформа университетского технологического предпринимательства» федерального проекта «Технологии».

Список литературы

1. *Khramtsov P., Bochkova M., Timganova V. et al.* Interaction of Graphene Oxide Modified with Linear and Branched PEG with Monocytes Isolated from Human Blood. *Nanomaterials (Basel)*. 2021; 12(1): 126.

ИНГИБИРОВАНИЕ ВЕТ-БЕЛКОВ СНИЖАЕТ ВОСПАЛЕНИЕ И НАКОПЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В МОНОЦИТАХ

**Е. С. Чегодаев¹, Г. В. Васильев², М. А. Попов^{1, 3}, С. С. Верхова¹
А. Д. Журавлёв¹, Д. Б. Эрдынеева¹, Е. Е. Егоров⁴, Н. Г. Никифоров¹**

¹ НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

² НИУ «Высшая школа экономики», Москва, Россия

³ Московский областной научно-исследовательский клинический
институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия

⁴ Институт молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта РАН,
Москва, Россия

Ключевые слова: JQ1, I-BET151, моноциты, липопротеины низкой плотности, цитокины

Введение. Атеросклероз сопровождается хроническим воспалением и накоплением в сосудистой стенке макрофагов с провоспалительным фенотипом. Такой фенотип проявляется в повышенной экспрессии генов и секреции цитокинов [1]. Также макрофаги в атеросклеротической бляшке чрезмерно накапливают липиды, что приводит к их трансформации в пенные клетки [2]. Предшественниками макрофагов в бляшке являются также циркулирующие моноциты крови. Мы предположили, что эпигенетическое перепрограммирование может модулировать воспалительную реакцию моноцитов.

Цель: оценить влияние эпигенетических модуляторов на накопление липидов и воспалительный ответ моноцитов. Для этого мы выбрали эпигенетические модуляторы с известными механизмами действий, которые используются в клинической практике при лечении онкологических заболеваний.

© Чегодаев Е. С., Васильев Г. В., Попов М. А., Верхова С. С., Журавлёв А. Д., Эрдынеева Д. Б., Егоров Е. Е., Никифоров Н. Г., 2026

Материалы и методы. CD14⁺ моноциты, выделенные из крови лиц старше 50 лет (n=6), культивировали с фактором роста GM-CSF и с эпигенетическими модуляторами Entinostat, JQ1, I-BET151, 5-Azacytidine, Decitabine и Tazemetostat или DMSO [0,2 %]. Мы оценили влияние модуляторов на экспрессию маркеров M1/M2 макрофагов CD86 и CD206. Для оценки накопления липидов клетки инкубировали с липопротеинами низкой плотности (ЛПНП) [250 нг/мл], выделенными из плазмы крови методом ультрацентрифугирования. Для оценки воспалительного ответа моноциты стимулировали LPS [10 нг/мл] и измеряли секрецию цитокинов IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, CCL2 и MMP-9 в супернатантах клеточных культур.

Результаты. Ингибиторы BET-белков, являющихся эпигенетическими ридерами ацетилирования гистонов, JQ1 и I-BET151 снижали воспалительный ответ моноцитов. Это выражалось в снижении уровня экспрессии костимуляторной молекулы CD86 и секреции цитокинов моноцитами после стимуляции LPS. JQ1 и I-BET151 также снижали уровень накопления липидных капель, что было показано с помощью проточной цитометрии и конфокальной микроскопии. Другие модуляторы имели разнонаправленные эффекты на секрецию цитокинов и накопление липидов.

Выводы. Таким образом, ингибирование BET-белков приводит к снижению воспаления и накопления липидных капель в моноцитах. Можно предположить, что ингибирование BET-белков с помощью JQ1 и I-BET151 имеет более направленный характер воздействия на транскрипцию генов по сравнению с другими модуляторами. Полученные данные позволяют рассматривать ингибиторы BET-белков как потенциальный инструмент эпигенетической регуляции функций моноцитов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 25-25-00728).

Список литературы

1. Nikiforov N.G., Chegodaev Y.S., Verkhova S.S. et al. Impaired LPS Tolerance in Monocytes of Coronary Atherosclerosis Patients Is Associated with the Intermediate Subset. *J. Leukoc. Biol.* 2025; 117(5): qiaf060.

2. Li S., Nazarenkov N., Alekseeva E. et al. Increased atherosclerosis and expression of inflammarafths in macrophage foam cells in AIBP-deficient mice. *Sci. Rep.* 2026; 16: 7645.

УРОВЕНЬ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ ПЛАЗМЫ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

**Д. Б. Эрдынеева¹, А. А. Яковлев², М. А. Попов^{1, 3}
Д. А. Затейщиков⁴, Н. Г. Никифоров¹**

¹ НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

² Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии,
Москва, Россия

³ Московский областной научно-исследовательский клинический
институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия

⁴ Городская клиническая больница № 29 им. Н. Э. Баумана, Москва, Россия

Ключевые слова: внеклеточные везикулы, атеросклероз, экзосомы, хроническое воспаление

Введение. Атеросклероз служит основной причиной возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, которые занимают первое место среди причин смертности в мире. Основу патогенеза атеросклероза составляют чрезмерное накопление липидов в артериальной стенке и локальное хроническое воспаление [1]. Стандартом лечения атеросклероза является гиполипидемическая терапия, которая обладает рядом недостатков, таких, например, как необходимость пожизненного применения и возрастающий в связи с этим риск развития побочных эффектов. При этом эффективность применения статинов ограничена. Поэтому поиск новых подходов к терапии и, соответственно, молекулярных механизмов патогенеза атеросклероза становится актуальной проблемой [2].

Одной из таких мишеней могут служить внеклеточные везикулы — мембранные частицы, чей размер зависит от пути

образования в организме (апоптотические тельца, микровезикулы, экзосомы). Известно, что везикулы участвуют в механизмах воспаления, перенося внутри или на своей поверхности биологически активные вещества [3]. Таким образом, внеклеточные везикулы могут служить для создания новых подходов к диагностике и терапии атеросклероза. Однако способ выделения везикул, его воспроизводимость и стабильность могут иметь большое значение.

Цель: изучение уровня внеклеточных везикул в плазме больных атеросклерозом, а также установление воспроизводимости метода выделения путем эксклюзионной хроматографии.

Материалы и методы. Участниками исследования являлись пациенты ГКБ№29 г. Москвы и МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского и условно здоровые доноры. Внеклеточные везикулы были получены из плазмы крови с помощью метода эксклюзионной хроматографии. Верификация везикул осуществлялась вестерн-блотом белков Alix и флотиллин. Количественный анализ образцов везикул производился с помощью методов NTA и DLS. Статистический анализ проводился с использованием SPSS 21 и GraphPad 8.0.1.

Результаты. Метод эксклюзионной хроматографии показал хорошую воспроизводимость ($ICC=0,81$). Уровень внеклеточных везикул плазмы оказался значимо выше у пациентов с атеросклерозом при измерении методом DLS ($p<0,01$) и показал тенденцию к значимому повышению при оценке методом NTA ($p=0,059$).

Выводы. При атеросклерозе происходит повышение уровня циркулирующих внеклеточных везикул крови, что подтверждает участие внеклеточных везикул в патогенезе атеросклероза. При этом метод эксклюзионной хроматографии может служить надежным способом выделения везикул.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 25-25-00292).

Список литературы

1. Björkegren J.L.M., Lusis A.J. Atherosclerosis: Recent developments. *Cell*. 2022; 185: 1630—1645.
2. Adamidis P.S., Pantazi D., Moschonas I.C. et al. Neutrophil Extracellular Traps (NETs) and Atherosclerosis: Does Hypolipidemic Treatment Have an Effect? *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2024; 11(3): 72.
3. Coly P.M., Boulanger C.M. Role of extracellular vesicles in atherosclerosis: An update. *J. Leukoc. Biol.* 2022; 111(1): 51—62.

**IN SILICO ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЦЕЛЕВЫХ ГЕНОВ,
РЕАЛИЗУЮЩИХ ЦИТОТОКСИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ КАЛЬЦИЕВОЙ СОЛИ
ХЕЛИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА КУЛЬТУРУ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК**

А. В. Горохова, Т. Ф. Насибов, К. С. Бразовский, И. А. Хлусов

*Сибирский государственный медицинский университет,
Томск, Россия*

Ключевые слова: хелидоновая кислота, противоопухолевая активность, MCF-7

Введение. Хелидоновая кислота (ХК) и ее кальциевая соль (ХК-Са) проявляют противоопухолевую активность [1], однако механизмы их действия изучены недостаточно.

Цель: изучение цитотоксического эффекта ХК-Са на клетки аденокарциномы протоков молочной железы человека MCF-7 и прогнозирование генов-мишеней с помощью методов *in silico*.

Материалы и методы. Клетки MCF-7 в концентрации 5×10^4 живых ядросодержащих клеток на 1 мл питательной среды культивировали в среде DMEM с добавлением эмбриональной бычьей сыворотки и антибиотиков. После 24-часовой инкубации с ХК и ХК-Са (10, 100, 500 мг/мл) жизнеспособность оценивали с помощью МТТ-теста. Жизнеспособность клеток выражали с помощью индекса цитотоксичности (ИЦ), определяемого следующим образом: $\text{ИЦ (\%)} = (K - O) / K \times 100 \%$, где О — показатель экстинкции опытного (экспериментального) образца, К — показатель экстинкции контрольного образца (клетки, культивируемые в питательной среде без растворов исследуемых веществ). Статистическую обработку выполняли на языке программирования R. Соответствие закона распре-

ления выборок нормальному закону проверяли с помощью критерия Шапиро — Уилка. Парное сравнение независимых количественных признаков проводили с использованием критериев Смита — Уэлча — Саттеруэйта или Бруннера — Мюнзеля. Множественные сравнения количественных нормально распределенных признаков производили при помощи однофакторного дисперсионного анализа Уэлча, в качестве апостериорного теста использовался критерий Геймса — Хоуэлла. Для ранговых и количественных, не согласующихся с нормальным законом, независимых данных множественное сравнение выполнялось при помощи критерия Ван дер Вардена, в качестве апостериорного теста использовался критерий Стила — Дваса. Прогнозирование генов-мишеней проводили с использованием сервиса DIGEP-Pred [2; 3]. Для группировки генов в метаболические пути (МП) использовали анализ избыточной репрезентативности (АИР). Анализ метаболических путей и онтологий генов выполняли в базах данных KEGG, WikiPathways и Gene Ontology.

Результаты. ИЦ ХК в концентрации 100 мг/мл составил $14,33 \pm 8,98$, тогда как при концентрации 500 мг/мл наблюдалось снижение ИЦ до $-2,33 \pm 10,56$ ($p=0,0012$). В свою очередь, ХК-Са проявляла стабильный цитотоксический эффект ($p=0,30$) во всем диапазоне концентраций, причем его выраженность превосходила таковую у ХК ($p<0,001$). В результате *in silico* моделирования активности ХК было получено 326 генов, экспрессия которых увеличивается (up-регуляция), и 406 генов, экспрессия которых уменьшается (down-регуляция). В ходе АИР гены up-регуляции были сгруппированы в 3 МП, ассоциированных с делением клетки и транскрипцией ДНК, а гены down-регуляции — в 1 МП, связанный с апоптозом. В свою очередь, ХК-Са модулирует экспрессию 748 и 1023 генов в up- и down-направлении соответственно. На основе гиперэкспрессирующихся генов было получено 8 МП, связанных с процессами апоптоза, аутофагии, митофагии, ферроптоза, а также сигнальный путь трансформирующего фактора роста; гены

down-регуляции были объединены в 7 МП, связанных преимущественно с процессами репарации ДНК и регуляцией клеточного цикла.

Выводы. Таким образом, ХК-Са демонстрирует выраженный цитотоксический эффект на клетки МСF-7, вероятно, за счет активации множественных путей клеточной гибели. In silico анализ подтвердил ее влияние на ключевые гены апоптоза и репарации ДНК, что делает ее перспективным соединением для дальнейшего изучения в качестве противоопухолевого препарата.

Список литературы

1. Miroshnichenko L. A., Polyakova T. Yu., Avdeeva E. Yu. et al. Chelidonic acid and its derivatives: general spectrum of biological activity and osteogenic properties. *Drug development & registration*. 2022; 11(4): 60—71.
2. Филимонов Д. А., Дружиловский Д. С., Лагунин А. А. и др. Компьютерное прогнозирование спектров биологической активности химических соединений: возможности и ограничения. *Biomedical Chemistry: Research and Methods*. 2018; 1(1): e00004.
3. Ivanov S. M., Rudik A. V., Lagunin A. A. et al. DIGEP-Pred 2.0: A web application for predicting drug-induced cell signaling and gene expression changes. *Molecular Informatics*. 2024; 43(12): e202400032.

СЕРОТОНИНОВЫЙ ДРАЙВЕР ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ Т-КЛЕТОК: КАК ПРЕДСКАЗАТЬ БАЛАНС МЕЖДУ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫМ ОТВЕТОМ И АУТОАГРЕССИЕЙ

Д. И. Козлова¹, В. В. Хижа^{1, 2}, Н. Д. Скащенко³

¹ Санкт-Петербургская клиническая больница РАН,
Санкт-Петербург, Россия

² Институт эволюционной физиологии и биохимии
им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

³ НИУ ИТМО, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: ингибиторы контрольных точек, иммуноопосредованные нежелательные явления, цитокиновый сдвиг (Tx1/Tx17), транспортер серотонина (SERT/SLC6A4), предикторы эффективности

Введение. Терапия ингибиторами контрольных точек (ИКТ) совершила прорыв в онкологии, однако развитие иммуноопосредованных нежелательных явлений (иНЯ) остается главным ограничивающим фактором. Понимание механизмов, переключающих иммунную систему из режима «надзора» в режим «аутоагрессии», необходимо для управления эффективностью лечения. Критическим вызовом остается поиск предикторов, разграничивающих эффективный ответ и неуправляемую аутоагрессию. В данной работе мы предлагаем концепцию «серотонинового драйвера» — метаболического механизма, где экспрессия транспортера SERT и рецепторов 5-HT₇ на CD8⁺ клетках определяет их цитотоксический потенциал. Раскрытие этого механизма позволит прогнозировать иНЯ по маркерам CD69 и HLA-DR еще до клинической манифестации, обеспечивая баланс между эффективностью терапии и безопасностью пациента.

Цель: выявить клеточные и молекулярные маркеры — предикторы иНЯ, а также роль серотонинового метаболизма в гиперреактивности Т-лимфоцитов.

Материалы и методы. В проспективное исследование включены 70 пациентов с верифицированными злокачественными образованиями (ЗНО), разделенные на две группы:

1) локальные формы ЗНО — пациенты на системной терапии (n=35);

2) группа с IV стадией — пациенты с распространенным процессом на системном лечении (n=35).

Исследование проводилось в динамике от инициации терапии до ее завершения. Забор биоматериала осуществлялся каждые 2 недели с обязательным внеплановым контролем в момент манифестации иНЯ. Оценка цитокинового профиля (Tx1/17-сдвиг) проводилась с помощью MILLIPLEX® Human Cytokine/Chemokine/Growth Factor Panel (Luminex®). Методами проточной цитометрии выполняли фенотипирование Т-лимфоцитов (CD69, HLA-DR, CXCR3, CCR6) и оценку экспрессии контрольных точек (PD-1, CTLA-4). Анализ серотонинового звена (SERT, 5-HT7/2A) и маркеров цитотоксичности (перфорин, гранзим В, дегрануляция CD107a) осуществляли как методом ИФА, так и с помощью проточной цитометрии. Статистический анализ данных был проведен в программе GraphPad PRISM8.

Результаты. Установлено, что развитие иНЯ ассоциировано с преобладанием Tx1/17-цитокинов, что коррелирует с хорошим противоопухолевым ответом. Ключевым механизмом гиперреактивности CD8⁺ Т-клеток является снижение захвата серотонина через транспортер SERT на фоне повышения экспрессии рецепторов 5-HT7. Это приводит к формированию агрессивного фенотипа с высокой продукцией перфоринов и гранзимов. Маркер CD69 позволяет зафиксировать момент гиперактивации еще до клинической манифестации иНЯ.

Выводы. Предложена многоуровневая модель патогенеза иНЯ, где серотониновое звено выступает в роли метаболического триггера. Результаты обосновывают возможность использования цитометрического мониторинга (CD69, HLA-DR, SERT) для раннего прогнозирования осложнений и открывают перспективы коррекции иммунного ответа через модуляцию серотонинового захвата.

Работа выполнена при финансовой поддержке государственного задания по теме ГЗ 075-00625-26-00.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АНИФРОЛУМАБА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

**А. И. Колесова¹, Д. А. Герасимова¹
Е. В. Герасимова², Т. В. Попкова²**

*¹ Первый Московский государственный медицинский университет
им. И. М. Сеченова, Москва, Россия*

² НИИ ревматологии им. В. А. Насоновой, Москва, Россия

Ключевые слова: анифролумаб, системная красная волчанка, SLEDAI-2K, анализ «затраты — эффективность»

Введение. Анифролумаб (АФЛ) — моноклональное анти-тело, ингибирующее функционирование всех интерферонов 1-го типа путем связывания с субъединицей рецептора интерферона типа I [1]. АФЛ показал свою эффективность в клинических исследованиях [2] и одобрен для лечения пациентов со средней и высокой степенью активности системной красной волчанки (СКВ). Несмотря на подтвержденную эффективность в рамках клинических исследований и с учетом высокой стоимости биологического препарата целесообразность применения АФЛ в реальной клинической практике требует дальнейшего анализа, особенно в сравнении с альтернативным лечением.

Цель: провести клинико-экономический анализ терапии АФЛ пациентов с СКВ средней и высокой степени активности.

Материалы и методы. В исследование были включены 50 пациентов со средней или высокой степенью активности СКВ. В качестве препарата-сравнения был выбран биологиче-

ский препарат с доказанной в реальной клинической практике эффективностью при СКВ белимумаб (БЛМ) [3]. Все пациенты прошли 12-месячный курс терапии АФЛ (группа 1, n=22) или БЛМ (группа 2, n=28). В качестве ответа на терапию принималось клинически значимое улучшение по SLEDAI-2K: достижение низкой активности ($SLEDAI-2K \leq 4$) или ремиссии ($SLEDAI-2K = 0$) [4].

Фармакоэкономический анализ проводился с использованием метода «затраты — эффективность» путем определения коэффициента «затраты — эффективность» (CER). CER рассчитывался как отношение стоимости фармакотерапии к проценту ответивших на терапию пациентов. В исследование были включены прямые затраты на биологическую терапию и длительное введение препаратов.

Результаты. В обеих группах исследования наблюдалось клинически значимое снижение индекса SLEDAI-2K уже через 6 месяцев исследования. Низкой активности или ремиссии СКВ достигли 77% пациентов в группе 1 и 62% в группе 2. Спустя год после инициации терапии процент ответивших продолжил расти и достиг в группе АФЛ 91%, в группе БЛМ 79%. Наиболее низкое значение коэффициента CER через 6 месяцев терапии было выявлено в группе 1 — 415 тыс. руб., в то время как в группе 2 оно составило более 445 тыс. руб. Через год терапии значение CER в группе АФЛ составило 702 тыс. руб., а в группе 2 — 630 тыс. руб.

Выводы. АФЛ продемонстрировал бóльшую клиническую эффективность, чем БЛМ, но экономическая эффективность АФЛ по результатам 12-месячной терапии снижается, что указывает на необходимость комплексного подхода к учету краткосрочных и долгосрочных экономических аспектов при выборе стратегии лечения СКВ.

Список литературы

1. Насонов Е. Л., Авдеева А. С., Попкова Т. В. Новые возможности фармакотерапии системной красной волчанки: перспективы приме-

нения анифролумаба (моноклональные антитела к рецепторам интерферона типа I). *Научно-практическая ревматология*. 2021; 59(5): 537—546.

2. Morand E.F., van Vollenhoven R., Furie R.A. et al. LLDAS and remission attainment with anifrolumab treatment in patients with SLE: results from the TULIP and long-term extension randomised controlled trials. *Annals of the rheumatic diseases*. 2025; 84(5): 777—788.

3. Huang S.P., Snedecor S.J., Nanji S. et al. Real-World Effectiveness of Belimumab in Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Literature Review. *Rheumatology and Therapy*. 2022; 9(4): 975—991.

4. Su Z., Zhang C., Gao C. et al. Use of belimumab in treating patients with systemic lupus erythematosus: a single-center, real-world retrospective study. *Arthritis research&therapy*. 2024; 26(1): 163.

**ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИИ
ФИБРОДИСПЛАЗИИ ОССИФИЦИРУЮЩЕЙ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ (ФОП)
ПО ДАННЫМ МУЛЬТИОМИКСНОГО АНАЛИЗА**

**Е. Д. Копылов¹, А. И. Кадыкова², Н. С. Гладышев¹
П. А. Голубинская³, А. В. Еремеев³, Р. В. Деев¹**

¹ НИИ морфологии человека им. академика А. П. Авцына
Российского научного центра хирургии им. академика Б. В. Петровского,
Москва, Россия

² Национальный центр спортивной медицины
Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия

³ Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины
им. академика Ю. М. Лопухина Федерального медико-биологического
агентства России, Москва, Россия

Введение. Воспаление является одним из ключевых факторов прогрессирования ультраредкого орфанного заболевания фибродисплазии оссифицирующей прогрессирующей (ФОП), которое характеризуется образованием эктопической костной ткани в организме пациентов. Определяющую роль в патогенезе играет мутация R206H в гене *ACVR1*, обуславливающая гиперчувствительность клеток — предшественниц костной ткани к провоспалительным стимулам, включая активин А. Клиническая картина и лабораторные данные свидетельствуют о наличии у пациентов с ФОП как острого, так и хронического воспаления. Предполагается, что активин А может индуцировать состояние «инфламейджинга», характерное для данного заболевания. Ведущим молекулярным механизмом считается aberrантный BMP/Smad-сигналинг, однако вклад иных

сигнальных путей, ассоциированных с воспалительным ответом, в прогрессирование ФОП остается недостаточно изученным.

Цель: создание клеточной модели ФОП и проведение мультиомиксного анализа для идентификации новых терапевтических мишеней.

Материалы и методы. Объектом исследования служили культуры мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК), выделенные из пульпы временного зуба пациента с верифицированной мутацией *ACVR1* (R206H) и здорового донора. Иммунофенотипирование проведено методом проточной цитометрии. Дифференцировочный потенциал подтвержден иммуноцитохимически. Мутацию верифицировали секвенированием по Сэнгеру. Транскриптомный анализ выполняли методом RNA-Seq (Illumina) с выравниванием на геном GRCh38.p14 (STAR) и подсчетом генов (featureCounts). Протеомный профиль получен с помощью масс-спектрометрии. Интеграция данных РНК и белка оценивалась корреляцией Пирсона. Дифференциальную экспрессию ($\log_2FC$) и анализ обогащения (GO, GSEA) проводили в среде R.

Результаты. Полученные клеточные культуры экспрессировали CD90, CD73, CD105 при отсутствии CD34 и CD45, что соответствует фенотипу ММСК. Мультиомиксное профилирование (18 572 транскрипта и 7897 белков) выявило умеренную корреляцию между уровнями РНК и белка ($r=0,48$). Ключевым результатом стала выраженная активация транскрипционного комплекса AP-1 у пациент-специфичных клеток: наблюдалось значительное увеличение экспрессии генов *FOS* ($\log_2FC=+9,16$), *FOSB* (+6,70), *JUNB* (+2,19) и *ATF3* (+1,83). Анализ обогащения показал тенденцию к активации TNF-сигналинга и MAPK-каскада ($p<0,05$), которые являются классическими регуляторами AP-1. Это указывает на реорганизацию сигнальных путей в ответ на конститутивную активность мутантного рецептора.

Выводы. Полученные данные подтверждают, что мутация *ACVRI* R206H индуцирует гиперчувствительность клеток к сигналам микроокружения. Центральным звеном патологической перестройки является комплекс AP-1, интегрирующий провоспалительные сигналы. Результаты дополняют существующую модель патогенеза ФОП, демонстрируя, что заболевание не сводится только к остеогенной дифференцировке, а тесно сопряжено с нарушениями воспалительного ответа. Комплекс AP-1 может рассматриваться как перспективная терапевтическая мишень.

СОДЕРЖАНИЕ РОСТОВЫХ ФАКТОРОВ И ЦИТОКИНОВ В ЛИОФИЛИЗИРОВАННОМ ЛИЗАТЕ ТРОМБОЦИТОВ

В. В. Шуплецова, А. Г. Гончаров, Н. Д. Газатова, Л. С. Литвинова

*Балтийский федеральный университет им. И. Канта,
Калининград, Россия*

Ключевые слова: лизат тромбоцитов, лиофилизация, цитокины

Введение. При активации из альфа-гранул тромбоцитов высвобождаются ключевые факторы роста, оказывающие стимулирующее действие на клеточную пролиферацию и синтез белков внеклеточного матрикса: PDGF, TGF- β , VEGF, EGF и др. [1; 3]. Эти факторы координируют фазовые механизмы заживления: воспаление, пролиферацию и ремоделирование ткани, обеспечивая более быстрое восстановление поврежденных участков [2].

Цель: сравнительный анализ содержания ростовых факторов и цитокинов в лизатах тромбоцитов (ЛТ), полученных инновационным методом.

Материалы и методы. Исследование проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием микропланшетного ридера AMR-100 (Allsheng, Китай) и коммерческих тест-систем производства FineTest (Китай) и «ВЕКТОР-БЕСТ» (Россия).

Результаты. Было показано, что количество исследованных ростовых факторов в лизатах тромбоцитов, полученных инновационным методом, превышает аналоги от 1,5 до 6 раз в зависимости от показателя. Количественная концентрация показателей составила для PDGF 70490—79980 пг/мл, для FGF

982—1939 пг/мл, для VEGF 2566—2657 пг/мл (в сравнении с аналогами: PDGF — 4568—10000 пг/мл, FGF — 207—313 пг/мл, VEGF — 1533—2000 пг/мл). При этом технология позволяет снизить уровень провоспалительных цитокинов в готовом продукте не менее чем в 2 раза: TNF — 5—11 пг/мл (в сравнении с аналогичными продуктами: 20—40 пг/мл). Лиофилизация с применением в качестве протекторного компонента инактивированной сыворотки человека значительно не влияла на количественные концентрации исследованных цитокинов. Так, с применением лиофилизации концентрация исследованных показателей составила для PDGF 71250—75230 пг/мл, для FGF 1141—1816 пг/мл, для VEGF 2549—2581 пг/мл, для TNF 7—17 пг/мл.

Выводы. Метод быстрого криолизиса тромбоцитов позволяет получить концентрат ростовых факторов с массовым содержанием, значительно превышающим аналоги. Лиофилизация с применением подготовленной сыворотки позволяет сохранять высокие концентрации исследованных биологически активных компонентов.

Список литературы

1. *Ambrosio A. L., Di Pietro S. M.* The winding road to platelet α -granules. *Front. Cell Dev. Biol.* 2025; 13: 1584059.
2. *Burnouf T., Chou M. L., Lundy D. J. et al.* Expanding applications of allogeneic platelets, platelet lysates, and platelet extracellular vesicles in cell therapy, regenerative medicine, and targeted drug delivery. *J. Bio-med. Sci.* 2023; 30(1): 79.
3. *Locatelli L., Colciago A., Castiglioni S. et al.* Platelets in Wound Healing: What Happens in Space? *Front Bioeng Biotechnol.* 2021; 9: 716184.

ИММУННЫЕ АСПЕКТЫ ДОЛГОЛЕТИЯ
И ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЯ

Материалы V Балтийского симпозиума по иммунологии,
молекулярной и регенеративной медицине
с международным участием

13—15 мая 2026 года
Калининград

*Под редакцией доктора медицинских наук,
доцента Л. С. Литвиновой*

Научное электронное издание

Редактор Д. А. Малеваная
Компьютерная верстка Г. И. Винокуровой

Дата выхода в свет 23.07.2026 г.
Формат 60×90 ¹/₁₆. Усл. печ. л. 11,4