

Российская академия наук
Министерство науки и высшего образования РФ
Институт биофизики клетки ФИЦ ПНЦБИ РАН
Дагестанский государственный университет

**ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ДЕЙСТВИЯ ЕСТЕСТВЕННОЙ
И ИСКУССТВЕННОЙ ГИПОТЕРМИИ
НА ОРГАНИЗМ**

**Тезисы докладов 2-й Всероссийской научной конференции
с международным участием**

(28–30 сентября 2023 г., г. Махачкала)

Махачкала
Издательство ДГУ
2023

УДК 574.24.045 (063)
ББК 28.07я43
Т 338

Теоретические и практические аспекты действия естественной и искусственной гипотермии на организм: тезисы докладов 2-й Всероссийской научной конференции (28–30 сентября 2023 г.). – Махачкала: Издательство ДГУ, 2023. – 110 с.

ISBN 978-5-9913-0280-7

Редакционная коллегия:

Кличханов Н.К., д-р б. н., проф. (отв. ред.); Захарова Н.М., к. б. н.; Джафарова А.М., к. б. н., доц.; Астаева М. Д., к. б. н., доц.

Настоящий сборник представляет последние достижения в изучении адаптации млекопитающих к природным гипометаболическим состояниям, медико-биологических аспектов действия искусственной гипотермии и гипометаболии, особенностей термобиологии различных видов земноводных и пресмыкающихся и механизмов их адаптации к условиям среды обитания.

Целью конференции было не только ознакомление научного сообщества с современными достижениями, но и объединение единомышленников из разных научных и образовательных центров по научным интересам.

Представленные работы могут быть интересны научным сотрудникам медико-биологического профиля и работникам здравоохранения.

Печатается по решению редакционно-издательского совета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный университет».

За содержание, орфографию, пунктуацию материалов полную ответственность несут авторы.

© Издательство ДГУ, 2023

ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ

Закономерные «парадоксы» зимней спячки летучих мышей

Илюха В.А.^{1,2}, Белкин В.В.², Антонова Е.П.², Баишникова И.В.²,
Ильина Т.Н.², Калинина С.Н.², Кижина А.Г.², Узенбаева Л.Б.²,
Хижкин Е.А.²

¹ *Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, РФ*

² *Институт биологии Карельского научного центра РАН,*

Петрозаводск, РФ

e-mail: ilyukha.62@mail.ru

Рукокрылые являются единственной группой млекопитающих, способных к полёту. Помимо общих для всех зимоспящих адаптаций, у них обнаружены особенности физиологии, связанные, прежде всего, с необходимостью облегчения массы тела, наличием суточного снижения температуры (торпора) даже в летний период, отсутствием гиперкапнии и необходимостью повышенной влажности мест зимовки (Klüg-Baerwald, Brigham, 2017), сменой мест зимовки (локаций) в течение спячки. Скорость разогрева, как и скорость остывания у рукокрылых значительно выше, чем у остальных зимоспящих (Menzies et al., 2016). У них также наблюдается перемещение внутри места зимовки при неполном разогреве для снижения энергозатрат (Vachorec et al., 2021), а предпочитаемая температура зависит от жировых запасов (Boyles et al., 2007). Аналогично перелетным птицам, для зимоспящих рукокрылых характерно накопление жира специфического состава (Clerc et al., 2016; Rosner, Voigt, 2018; Voigt et al., 2019). Для рукокрылых, у которых летательные перепонки не покрыты шерстью и имеют значительную площадь, важна не только температура, но и влажность среды обитания как в зимнее, так и в летнее время, поскольку через этот орган осуществляется теплообмен (Rubalcaba et al., 2022), газообмен (Makanya, Mortola, 2007) и потеря воды.

Облегчение костного скелета ведет к тому, что уменьшается и объем костного мозга, места синтеза и созревания клеток крови. Для зимоспящих рукокрылых не характерны массивная селезенка (Иванян, 1966), печень и ЖКТ (Brun et al., 2019) – основные места депонирования клеток крови у других зимоспящих в период гибернации. Для снижения вязкости крови во время спячки возникает необходимость перестройки лейкоформулы, причем если у зимоспящих грызунов это сезонное явление, то у впадающих в зимнюю спячку летучих мышей такие сезонные колебания минимальны. Для них, в отличие от большинства зимоспящих млекопитающих (Boima et al., 2013; Sahdo et al., 2013), не характерно столь резкое изменение содержания количества лейкоцитов и лимфоцитов при снижении температу-

ры тела (Иванян, 1966; Мищенко и соавт., 2014; Узенбаева и соавт., 2015, 2019; Wolk, Ruprecht, 1988; Kizhina et al., 2018).

Несмотря на то, что летучие мыши не запасают корм на период зимовки, активность пищеварительных ферментов у них не снижается в течение спячки, а весной даже повышается (Antonova et al., 2022). Для летучих мышей может быть характерна кормодобывающая деятельность даже при низких положительных температурах (Blomberg et al., 2021; Mas et al., 2022).

Для особей одного и того же вида летучих мышей могут быть характерны две разные стратегии зимовки, но обе группы впадают в спячку независимо от того, остаются они в местах летнего обитания или перемещаются южнее (Dunbar, Brigham, 2010; Geiser, Stawski, 2011; Humphries et al., 2002). Несмотря на все неблагоприятные условия, продолжительность жизни у рукокрылых значительно выше расчетной для мелких млекопитающих (Giroud et al., 2021; Munshi-South, Wilkinson, 2010).

Пионерская технология управления восстановительными свойствами сна

Семячкина-Глушковская О.В.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Саратовский национальный исследовательский
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»
e-mail: glushkovskaya@mail.ru*

Хорошо известно, что сон необходим для восстановления сил, потраченных в дневное время. Однако, вплоть до 2015 года оставалось за гранью понимания ученых, какие механизмы лежат в основе восстановительных свойств сна. Появление мультифотонной микроскопии позволило приоткрыть завесу в сценарии спящего мозга грызунов. В исследованиях на мышах было открыто, что во сне активируются лимфодренажные и лимфовыводящие процессы, сопровождающиеся интенсивным выведением из тканей центральной нервной системы (ЦНС) метаболитов и токсинов. Детальное исследование этих процессов позволило сделать вывод, что только глубокий сон, ассоциированный с появлением медленно-волновой активности головного мозга (0–0.5 Гц), связан с ночной активацией лимфатического выведения различных соединений из ЦНС. Позже в 2019 году с применением функциональной магнитно-резонансной томографии результаты, полученные на мышах, были подтверждены в исследованиях на здоровых добровольцах.

В современной научной концепции, объясняющей механизмы восстановительных свойств сна, лимфатическая система мозга рассматривает-

ся как ключевая транспортная сеть, от нормального функционирования которой зависит иммунитет и гомеостаз ЦНС. Такие состояние, как дефицит сна, возраст, травмы и опухоли головного мозга, болезнь Альцгеймера и Паркинсона сопровождаются существенным снижением функций лимфатической системы головного мозга как у человека, так и у животных. Развитие технологий для управления функциями лимфатических сосудов ЦНС рассматривается как прорывное направление в нейрореабилитационной медицине.

Фармакологических методов, применяемых в клинике для стимуляции лимфодренажных процессов в ЦНС, не существует. Нами впервые в мире предложена нефармакологическая и неинвазивная портативная технология фотостимуляции лимфатического выведения токсинов (бета-амилоида и продуктов крови) из тканей ЦНС грызунов и человека во время глубокого сна. Технология основана на беспроводном Wi-Fi мониторинге глубокого сна и подаче в этот момент инфракрасного излучения (1300 нм, 9 Дж/см²), оказывающего стимулирующие эффекты на лимфодренажные процессы головного мозга человека и грызунов. Разработанная технология не имеет аналогов в мире, ее эффективное применение показано для лечения во сне болезни Альцгеймера и глиобласты.

Исследования поддержаны мега-грантом РФФИ (23-75-30001, 2023–2026 гг.) и Правительственным мега-грантом (075-15-2022-1094, 2022–2023 гг.).

Эволюционные механизмы терапевтической гипотермии

Шевелев О.А.^{1,2}, Менгисту Э.М.^{1,2}

¹*Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии*

²*Российский университет дружбы народов*

Наиболее агрессивным климатическим фактором является холод, и «ледниковое стимулирование» сопровождалось совершенствованием эволюционных адаптивных механизмов, итогом чего стало появление гомеотермных (теплокровных) животных и человека. Гибернация для мелких грызунов является экстремальной формой адаптации к крайне неблагоприятным условиям существования. *Во время торпора животное находится в состоянии, близком к клинической смерти, а выход из него – успешная «самореанимация», не сопровождается развитием постреанимационной болезни. Адаптация к столь резким колебаниям гомеостаза подразумевает колоссальный потенциал эндогенных систем защиты, возможность управления которыми является весьма заманчивой целью современной медицины.*

В норме и при комфортных условиях термостаз теплокровных животных и человека допускает значительные отклонения базальной температуры, которые вызывают внешние или внутренние стимулы и биологические потребности. В частности, циркадианные снижения базальной температуры и температуры мозга в ночное время и в фазах медленного сна обусловлены внутренними потребностями. Понижение температуры мозга человека в указанные периоды на 1–1,5 °С обеспечивает развитие разнообразных реакций, составляющих основу восстановительной функции сна и имеющих значительный нейропротекторный потенциал.

Есть основания полагать, что в основе защитных эффектов гибернации и эндогенной гипотермии лежат типовые механизмы, выработавшиеся эволюционно и закрепленные генетически. Также имеются доказательства того, что эффекты искусственно вызываемой терапевтической гипотермии (ТГ), реализуются с участием механизмов, присущих гибернации и естественно развивающейся гипотермии, что позволяет рассматривать ТГ как природоподобную технологию.

Несмотря на более чем 70-летний опыт клинического применения, место ТГ в неотложной медицине не определено, что связано с неоднозначными результатами ряда крупных многоцентровых исследований эффективности ТГ при сердечно-легочной реанимации, инсультах и нейротравме. В то же время, обширный экспериментальный материал свидетельствует о значительном терапевтическом потенциале гипотермии применительно к защите центральной нервной системы от последствий действия самых различных повреждающих факторов.

Затруднения трансляции экспериментальных результатов в клиническую практику, по-видимому, обусловлены значительным числом побочных эффектов и осложнений, развивающихся при общем охлаждении тела пациента. Целевым органом для ТГ является головной мозг и формирование нейропротекторных эффектов, в первую очередь, клеток коры больших полушарий удастся достичь с применением технологии селективной гипотермии коры мозга, основанная на краниocereбральном охлаждении – краниocereбральная гипотермия (КЦГ). Понижение температуры коры мозга на 3–7 °С, позволяет достичь искомых клинических результатов у пациентов с цереброваскулярными и травматическими поражениями: снижение летальности, неврологического дефицита и инвалидизации. В основе развития неспецифической толерантности обнаруживаются молекулярно-генетические реакции, свойственные гибернации и естественной ночной гипотермии мозга.

Длиннохвостый суслик как модель патологических состояний

Захарова Н.М.

*Институт биофизики клетки РАН, ФИЦ ПНЦБИ РАН, Пущино, РФ
e-mail: n.m.zakharova@gmail.com*

В экспериментальной биомедицине к настоящему времени нет единого ответа: какие виды экспериментальных животных с максимальной вероятностью дадут трансляционные знания для разработки новых методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний человека. Не существует также «лучшего» экспериментального животного. В связи с чем сформировалась точка зрения о необходимости использования нескольких подходов одновременно (Макарова и др., 2022): 1) изучать традиционные экспериментальные виды; 2) расширять разнообразие экспериментальных видов (Bolker, 2019; Brenowitz and Zakon, 2015; Yartsev, 2017); 3) использовать новые нетрадиционные экспериментальные виды, имеющие уникальные преимущества для определенных исследований (Hale, 2019; Juntti, 2019).

Именно таким нетрадиционным, уникальным видом являются гетеротермные грызуны, которые могут служить не только адекватной природной моделью для исследования механизмов гипобиоза, но и для изучения больших и специфических изменений в количестве лейкоцитов и тромбоцитов (Vouma et al., 2010), инсулинорезистентности (Nakipova et al., 2007), иммунотолерантности (Prendergast et al., 2021), механизмов подавления гомеостаза (Vrij and Henning, 2019). Во время подготовки к гибернации у гетеротермного длиннохвостого суслика происходят изменения на всех уровнях организма: от субклеточного до системорганного. В эти переходные периоды наблюдается подавление ориентировочных рефлексов и когнитивных функций мозга, снижение стрессоустойчивости и физической активности.

В докладе обобщаются результаты экспериментов, в которых суслик *Urocitellus undulatus* служит в качестве экспериментальной модели в исследованиях пептидных фармакологических средств, обладающих нейроспецифическим действием на ЦНС, и обосновываются преимущества использования природной модели нарушений адаптивного поведения относительно некоторых экспериментальных моделей патологических состояний у крыс (Зуйков и др., 2009; Семенова и др., 2009; Semenova and Zakharova, 2015).

Разнообразие форм гипотермии палеарктических хомяков (Cricetinae). Связь с филогенетическими отношениями

Суров А.В.¹, Феоктистова Н.Ю.¹, Чунков М.М.-Р.², Диатроптов М.Е.¹

¹Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН,
Москва, РФ

²Прикаспийский институт биологических ресурсов ДФИЦ РАН,
Махачкала, РФ

e-mail:surov@sevin.ru; feoktistovanyu@gmail.com

Характерной чертой класса млекопитающих является относительно постоянная температура тела (ТТ), отклонения в норме составляют ± 1.5 °С, а при изменениях, превышающих $\pm 2 \div 2.5$ °С наступают нарушения физиологических функции. В отличие от человека животные ограничены в выборе внешних условий для поддержания постоянной ТТ и реагируют на понижение температуры среды усилением метаболизма, что оказывается часто энергетически невыгодно. У ряда видов существует механизм временного понижения ТТ (гипотермия), не приводящий к патологическим изменениям. При этом снижается скорость обмена веществ, что приводит к уменьшению потребности в кислороде и воде. Однако имеются и побочные эффекты гипотермии, например, иммунная депрессия, ишемия, ухудшение памяти, оксидативный стресс и т. д. Это ставит вид перед выбором (trade-off) стратегии переживания неблагоприятных условий: что выгоднее – снижение ТТ или её поддержание за счёт постоянного пополнения энергетических ресурсов. При этом возможны разные стратегии гипотермии от ежесуточного снижения температуры во время сна (что свойственно вероятно всем видам млекопитающих, включая человека), через торпор (снижение температуры тела на 5–15 °С и длительностью несколько часов) до истинной спячки со снижением ТТ практически до значений окружающей среды. Все эти варианты мы можем наблюдать у представителей п/сем. Cricetinae.

В лаборатории ИПЭЭ РАН и на НЭБ «Черноголовка» мы исследовали особенности гипотермии у 9 из 19 выделяемых в настоящее время палеарктических видов хомяков с разными стратегиями переживания условий осенне-зимнего периода. Показано, что торпоры характерны для трех представителей рода *Phodopus*. Для видов рода *Cricetulus* характерна круглогодичная активность с единичными торпорами, отмечаемыми у особей с крайне низкой массой тела (в частности, такая картина отмечена у некоторых хомячков Соколова – *Cricetulus sokolovi*). Для обоих видов рода *Allocricetulus* характерна факультативная нестандартная спячка со значительным, но кратковременным понижением ТТ и продолжительностью эпизода гипотермии не более 2 суток. Ближе к этим видам стоит *Cricetus cricetus*, для которого характерна гипотермия с понижением ТТ до 2.3 °С, но её

продолжительность не превышает 5 суток. При этом обыкновенный хомяк при достаточном обилии кормов может вообще не проявлять гипотермии, сохраняя активность, либо всю зиму оставаться в зимовочной норе, питаясь запасами. При этом все указанные выше виды в осенне-зимний период теряют массу тела, иногда очень существенно – до 50 %. Истинными гибернаторами из этого подсемейства являются представители рода *Mesocricetus*, спячка которых идентична другим зимоспящим видам – сусликам, тушканчикам, суркам. Помимо собственно понижения ТТ в период гетеротермии мы регистрировали и многие другие физиологические и поведенческие изменения: гормональные, гематологические, метаболические, иммунные, двигательной активности. В процессе исследования разных видов подсемейства мы обнаружили положительную связь между стратегиями гипотермии и филогенетическими отношениями в подсемействе, что свидетельствует о том, что перестройки, связанные с гипотермией в целом, требуют глубоких эволюционных преобразований, а не являются нормой реакции вида на экологические факторы.

Значение сигнальных газообразных молекул в формировании адаптивных реакций на действие низкотемпературного фактора

Зинчук В.В., Билецкая Е.С., Володина А.А.

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь
e-mail: zinchuk@grsmu.by

Сигнальные молекулы газообразных веществ (газотрансмиттеры) эндогенно синтезируются клетками организма и выполняют как аутокринную, так и паракринную регуляцию во многих тканях и органах, участвуя в регуляции кровообращения, включая сосудистый компонент, а также и текущую по сосудам кровь, управляя ее текучестью и транспортным потенциалом, особенно, эритроцитов (Муравьев и др., 2021). Повышение уровней эндогенных газотрансмиттеров монооксида азота и сероводорода используется в лечении как ранних, так и поздних стадий вирусных инфекций, включая SARS-CoV-2 (Oza, Kashfi, 2022). Проведено комплексное исследование кислородтранспортной функции крови и прооксидантно-антиоксидантного баланса при гипотермии. Установлено, что при снижении температуры тела до 22,5–23,7 °С наблюдается развитие метаболического ацидоза, гипоксии, увеличение сродства гемоглобина к кислороду ($p50_{\text{реал}}$ уменьшился на 49,4 %), активация процессов свободнорадикального окисления липидов и снижение антиоксидантной защиты. Путем модификации L-аргинин-NO системы возможна коррекция возникающих нарушений. Инфузия L-аргинина при гипотермии в меньшей степени вызывает сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево (значение $p50_{\text{реал}}$ выше

гипотермического контроля на 20,0 %), уменьшает нарушение кислотно-основного состояния, сопровождается менее выраженным падением ректальной температуры, снижает активность процессов свободнорадикального окисления липидов, препятствует истощению антиоксидантной защиты.

Проведение предварительной гипокапнии способствует усилению влияния озона на кислородтранспортную функцию крови. Добавление нитроглицерина в этих условиях приводит к ещё более выраженному усилению эффекта озона. Предварительная гиперкапния потенцирует эффект озона на кислородтранспортную функцию крови, а нитроглицерин и гидросульфид натрия в этих условиях не влияют на действие озона. Оксигенация усиливает влияние озона на кислородтранспортную функцию крови. Добавление гидросульфида натрия и нитроглицерина увеличивает данный эффект. Дезоксигенирующая газовая смесь уменьшает влияние озона на кислородтранспортную функцию крови. Озон в условиях дез-/оксигенации и гипо-/гиперкапнии приводит к росту содержания газотрансмиттеров монооксида азота и сероводорода в плазме крови. Добавление нитроглицерина и гидросульфида натрия ещё больше увеличивают данные показатели. На основе анализа роли газотрансмиттеров (монооксид азота, сероводород) в условиях действия озона в формировании механизмов транспорта кислорода кровью при различных парциальных давлениях углекислого газа и кислорода, предполагается использование данных сигнальных молекул для коррекции кислородзависимых процессов.

Таким образом, результаты выполненного исследования раскрывают новые аспекты механизмов формирования кислородсвязующих свойств крови в адаптивных реакциях на действие низкотемпературного фактора, которые реализуются через влияние на кислородзависимые процессы крови сигнальных газообразных молекул (монооксид азота, сероводород).

Публикация подготовлена в рамках научного проекта ГПНИ № 20212967.

Проблемы и перспективы терапии неонатальных судорог у новорожденных детей с гиэ при проведении терапевтической гипотермии

Дегтярева М.Г., Рогаткин С.О., Гребенникова О.В.

*ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, РФ
e-mail: doctor_masha1@mail.ru*

Проблема диагностики и терапии неонатальных судорог (НС), остается в центре клинических и экспериментальных исследований в течение многих лет, и несмотря на совершенствование имеющихся и разработку новых терапевтических стратегий и фармакологических агентов, не теряет актуальности (Glass H.C., et al., 2016, Dizon et al., 2019).

Основной этиологией острых спровоцированных НС является гипоксически-ишемическое поражение ЦНС (ГИЭ) (Shellhaas R.A., et al, 2017). Терапевтическая гипотермия (ТГ) является доказанным методом нейропротекции при ГИЭ (А. Gunn, 2000). ТГ меняет фармакокинетику ПСП, однако исследования у новорожденных единичные (Favié L. et al., 2019). В отечественной клинической практике проблема усугубляется отсутствием до настоящего времени доступа к рекомендованным парентеральным формам противосудорожных препаратов (ПСП) 1-й линии терапии НС, фенобарбиталу и фенитоину (Гузева В.И, с соавт., 2016). В 2021 г опубликованы новые клинические рекомендации по терапии НС (Pressler R.M., et al., 2021).

В рамках проспективного когортного исследования исходов ГИЭ после тяжелой асфиксии при рождении у доношенных новорожденных детей (n=92), анализировали медицинскую документацию в части тактики применения ПСП. В анализ включены 56 детей с ГВ 40 [38:40] нед., массой тела 3715,0 [3085:4055] гр., оценкой по шкале Апгар от 1 до 5 баллов на 1 мин, клиникой ГИЭ II- III ст. по Сарнат, получивших ТГ.

Клинические НС имели место у 28 (50 %) больных, мониторинг аЭЭГ проводился у 21 (37,5 %) больных, из них паттерн повторных судорог зарегистрирован у 6 (28.6 %), паттерн эпилептического статуса (ЭС) у 4 (19,04 %) пациентов, при этом у троих ЭС был субклиническим. Как препараты 1-й линии терапии применяли бензодиазепины (n=46, 76,8 %), ГОМК (n = 5, 8.9 %), тиопентал натрия (n = 2, 3.6 %), леветирацетам (n = 2, 3.6 %), вальпроевую кислоту (n = 2, 3.6 %)). В 76,8 % наблюдений дети получали два и более препарата одновременно. В 8 (14,3 %) случаях дети получали ПСП в отсутствии клинических судорог и/или ЭЭГ-подтверждения судорожной природы сомнительных клинических феноменов. У 1-го ребенка на фоне старта терапии НС вальпроевой кислотой на фоне ТГ имело место развитие гипераммониемии, потребовавшей проведения перитонеального диализа. У 2-х детей на фоне терапии 3-мя препаратами на аЭЭГ в отсутствии клинических приступов НС был зарегистрирован псевдопилообразный паттерн (Tanaka M. et al., 2020), ошибочно трактованный как паттерн ЭС. Полная отмена ПСП не привела к возобновлению НС. Терапия была продолжена после выписки из стационара у 17 (30,35 %) детей. Сроки отмены ПСП варьировали от 5 суток до 9 мес.

Таким образом, у детей с ГИЭ на фоне применения ТГ отмечается широкая вариабельность выбора ПСП и тактики их применения для купирования НС, а также применения аЭЭГ/ЭЭГ-мониторинга для диагностики и/или контроля эффективности терапии НС. Это диктует необходимость создания рекомендаций на основе исследований фармакокинетики ПСП, доступных в реальной клинической практике, на фоне проведения ТГ при объективном диагнозе и контроле купирования НС методами аЭЭГ/ЭЭГ-мониторинга.

Клетки крови сусликов в цикле спячка-пробуждение

Кличханов Н.К.

Дагестанский государственный университет, Махачкала, Россия
e-mail: klich-khan@mail.ru

При низких температурах окружающей среды и в условиях дефицита пищевых ресурсов, некоторые млекопитающие впадают в торпидное состояние, часто называемое зимней спячкой (гибернацией). Зимняя спячка является ярким примером эволюционной адаптации млекопитающих к экстремальным условиям обитания. Она характеризуется контролируемым снижением температуры тела (Т_т), скорости метаболизма и других физиологических функций, периферической вазоконстрикцией. Важным аспектом гибернации мелких млекопитающих является ее прерывистость: спячка состоит из чередующихся периодов глубокой спячки, называемых баутами, и периодов межбаутных пробуждений. В ходе межбаутных пробуждений животные разогреваются в течение 1,5–2,5 ч до нормотермии, при этом за короткий период биохимические и физиологические параметры организма возвращаются к эутермному уровню. Клетки крови играют ключевую роль в транспорте и обеспечении тканей кислородом, иммунной защите и свертываемости крови. Периодические переходы от торпидного состояния к эутермии и обратно с существенным изменением Т_т и связанным с ней давлением крови, скорости кровотока и вязкости крови, а также сосудистые реакции, могут существенно повлиять на функционирование форменных элементов крови. Для оценки адаптивных изменений клеток крови при переходе от гипотермии к эутермии нами изучены структурно-функциональные показатели эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов малых сусликов (*Spermophilus pygmaeus* Pall.) при зимней спячке и в динамике индуцированного пробуждения.

В торпидном состоянии в крови сусликов существенно не изменяется RBC, HGB и MCH, но MCV и HCT уменьшается, а MCHC и RDW увеличиваются по сравнению с летним контролем. У спящих животных количество ретикулоцитов в крови уменьшается и сокращается период выведения эритроцитов из кровотока. В ходе пробуждения Т_т 25–30 °С является критической для перестройки структурно-функциональных показателей эритроцитов. Об этом свидетельствует (1) возрастание большинства гематологических параметров, (2) повышение уровня ретикулоцитов в крови и времени их созревания, (3) увеличение времени полураспада эритроцитов. Поскольку именно при этих Т_т наблюдается пик потребления кислорода и происходит активация свободнорадикальных процессов в крови, то обнаруженные изменения структурно-функциональных показателей эритроцитов, видимо, носят адаптивный характер, обеспечивающий адекватную реакцию системы эритронов в этот период.

В состоянии глубокой спячки в крови существенно снижается количество всех типов лейкоцитов относительно летнего контроля. В ходе пробуждения обнаружены две фазы восстановления уровня лейкоцитов в крови: быстрая (Тт 10–20 °С) и медленная (Тт 20–37 °С). В отличие от других типов лейкоцитов содержание нейтрофилов после восстановления Тт остается ниже контроля. У спящих сусликов в крови остаются около 10 % тромбоцитов от их уровня у контрольных животных. Во время пробуждения в диапазоне Тт 10–30 °С линейно возрастает количество тромбоцитов в крови, достигая уровня контроля. Между уровнем тромбоцитов и температурой тела сусликов обнаружена высокая степень положительной корреляции. Следует отметить, что доля гигантских (>12 мкм) тромбоцитов (P-LCR) в торпидном состоянии значительно снижена и их количество не нормализуется после пробуждения. Это говорит о том, что восстановление уровня тромбоцитов во время пробуждения происходит не за счет их новообразования, а из-за освобождения из мест их хранения.

Поддержание константного уровня высокомолекулярной NT-изоформы титина – уникальная особенность зимоспящих

Вихлянцев И.М.^{1,2}

¹*ФГБУН «Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН», г. Пущино, Московской обл., РФ*

²*Институт фундаментальной медицины и биологии, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань, РФ
e-mail: ivanvikhlyantsev@gmail.com*

Гибернация/зимняя спячка – это совокупность выработанных в процессе эволюции поведенческих, физиологических, клеточных и молекулярных стратегий, позволяющих зимоспящим млекопитающим выживать в суровых условиях окружающей среды (Mohr et al., Annu. Rev. Cell Dev. Biol., 2020). Исследования, проведенные нами, выявили, что «fast-to-slow» трансформация миозинового фенотипа и поддержание стабильного уровня гигантских белков саркомерного цитоскелета – важные молекулярные стратегии поперечно-полосатых мышц зимоспящих (Porova et al., J. Evol. Biochem. Physiol., 2021). Одним из гигантских белков саркомерного цитоскелета является титин (тайтин/коннектин). Его гигантские молекулы простираются от М-линии до Z-диска саркомеров поперечно-полосатых мышц позвоночных животных. В А-диске титин прочно связан с миозиновыми нитями (6 молекул титина на одну миозиновую нить в половине саркомера). В I-зоне большая часть молекулы титина проходит свободно, образуя эластичное соединение между концами миозиновых нитей и Z-диском саркомера. Одна из важных функций титина – организация и поддержание

высокоупорядоченной саркомерной структуры. Известны три основные изоформы титина: N2B и N2BA в сердечной мышце и N2A – в скелетных мышцах млекопитающих. По нашим данным кроме этих изоформ в поперечно-полосатых мышцах млекопитающих, в том числе и человека, присутствуют более высокомолекулярные изоформы титина, получившие название NT (Вихлянцев, Подлубная, Успехи Биол. Хим., 2012; Vikhlyantsev, Podlubnaya, Biophys Rev., 2017). Исследования сезонных изменений изоформного состава и содержания титина в мышцах разных зимоспящих животных (бурого медведя (Салмов и др., Биохимия, 2015), длиннохвостого суслика (Popova et al., Sci Rep., 2020), сони-полчка (Popova et al., J. Evol. Biochem. Physiol., 2021)) показали, что на фоне уменьшения содержания N2B, N2BA, N2A изоформ титина в период спячки/зимнего сна содержание NT-титина оставалось константным. Эти изменения не сопровождались нарушением саркомерной структуры и функциональных свойств мышц зимоспящих. Высказано предположение, что в процессе эволюции у зимоспящих животных были выработаны молекулярные механизмы, отвечающие за поддержание константного уровня NT-изоформы титина при спячке/гипотермии. Принимая во внимание данные о значительном уменьшении содержания или разрушении NT-изоформы титина в мышцах человека и животных при развитии ряда патологических процессов (Вихлянцев, Подлубная, Успехи Биол. Хим., 2012), можно полагать, что поддержание константного уровня высокомолекулярной NT-изоформы титина – уникальная особенность зимоспящих животных.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 20-04-00204).

Краниocereбральная гипотермия в реабилитации пациентов с хроническими нарушениями сознания

Петрова М.В.^{1,2}, Менгисту Э.М.^{1,2}

¹*Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии*

²*Российский университет дружбы народов
e-mail: petrovamv@mail.ru*

Существенные успехи современной интенсивной терапии и реаниматологии обусловили значительное увеличение числа пациентов с тяжелыми поражениями головного мозга, у которых выход из комы сопровождается развитием состояний хронического нарушения сознания (ХНС): вегетативного состояния (ВС) и состояния минимального сознания (СМС). Реабилитация пациентов данной категории является важнейшей клинической и социальной задачей. До настоящего времени не разработаны общепринятые

рекомендации и стандарты терапии и реабилитации пациентов с ХНС. Отсутствует достаточно глубокое понимание патогенеза угнетения сознания при поражениях головного мозга и процессов его восстановления после выхода из комы. Одним из методов формирования нейропротекторного потенциала при поражениях головного мозга является краниоцеребральная гипотермия (КЦГ). Данная технология, с успехом применяющаяся у пациентов с острой цереброваскулярной патологией, у пациентов с ХНС ранее не применялась. Была разработана методика КЦГ, суть которой состоит в курсовом применении охлаждения: не менее 10–12 ежедневных сеансов длительностью 120 минут с понижением температуры коры мозга на 2,5–3 °С.

Цель исследования. Оценить эффекты применения курса краниоцеребральной гипотермии у пациентов с ХНС.

Материал и методы. В пилотное открытое когортное исследование включили 111 пациентов с ХНС не менее чем через 30 дней после тяжелых поражений головного мозга: ишемический и геморрагический инсульты, травмы головного мозга. В исследование не включали пациентов с аноксическими повреждениями мозга и тяжелыми коморбидными заболеваниями. Основную группу (проводили курс КЦГ) составили 39 пациентов в ВС и 21 пациент в СМС. В группу сравнения (не проводили КЦГ) включены 32 пациента в ВС и 19 пациентов в СМС. В обеих группах пациентам проводили стандартную медикаментозную терапию и реабилитационные мероприятия. Контролировали температуру лобных отделов коры мозга при помощи неинвазивной радиотермометрии, регистрировали аксиальную температуру, уровень сознания оценивали по шкале восстановления после комы «Coma Recovery Scale– Revised» (CRS-R).

Результаты. К 90-ой минуте при каждой процедуре температура коры мозга понижалась на 2,4–3,1 °С при постоянстве базальной температуры. У пациентов основной группы был обнаружен статистически значимый рост всех исследованных функций (слуховой, зрительной, двигательной, речевой, коммуникативной, бодрствования) от $6,9 \pm 0,6$ до $12,1 \pm 0,9$ баллов ($p < 0,001$). У 15,4 % пациентов в ВС (6 пациентов) и у 38,1 % пациентов в СМС (8 пациентов) уровень сознания по шкале CRS-R вырос более 16 баллов. У пациентов в ВС, которым курс КЦГ не применяли, лучшие результаты по CRS-R не превышали 10 баллов, а пациентов в СМС – 21 % (4 пациента). Летальность пациентов основной группы составила 6 пациентов (10 %), в группе сравнения – 11 пациентов (21,6 %) при наблюдении в течение 30 дней.

Заключение. Применение курсов КЦГ у пациентов с ХНС позволяет улучшить результаты комплексных реабилитационных мероприятий. По-видимому, селективная гипотермия коры больших полушарий оказывает положительный эффект на процессы нейрорегенерации и нейропластичности.

Гипобиоз и гипотермия у млекопитающих и птиц в условиях холодного климата северо-востока России

Ануфриев А.И.¹, Ядрихинский В.Ф.²

¹Институт биологических проблем криолитозоны СО РАН, г. Якутск.

²Факультет ветеринарной медицины Якутской государственной сельскохозяйственной академии, г. Якутск, РФ
e-mail: anufry@ibpc.ysn.ru

Для многих континентальных областей (Сибирь, Центральная и северо-восточная Азия) характерны сильные колебания температур среды в течение суток: от отрицательных до высоких положительных. В Якутии диапазон температур в течение года превышает 100 °С по абсолютным значениям. У животных, заселяющих эти территории, наиболее выражен адаптационный потенциал. При исследовании воздействия зимних температур на температуру тела и иные показатели метаболизма зимующих птиц и незимоспящих видов млекопитающих у ряда исследуемых видов животных отмечена поверхностная гипотермия, которая входит в ряд явлений с общим названием *кратковременное суточное оцепенение*. Суточная гипотермия была отмечена у мелких воробьиных и тетеревиных птиц, у представителей семейства куных, у псовых, встречается и у крупных копытных. Это явление для животных с дневной активностью чаще встречается ночью, с ночной активностью – днем.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у мелких видов оседлых воробьиных птиц в условиях Якутии наблюдается выраженная суточная и сезонная гипотермия. В период ночного сна, с понижением уровня метаболизма, экономия энергии у птиц достигается с использованием механизмов понижения температуры периферических частей тела. Заяц-беляк в Якутии – вид, хорошо приспособленный к обитанию в условиях холодного климата. Демонстрирует высокий уровень развития физической и химической терморегуляции. В отличие от всех изученных видов млекопитающих, во все сезоны года температура тела поддерживается на относительно высоком и стабильном уровне. В зимний период при сильной холодной нагрузке у соболя и светлого хоря нередко встречаются периоды, когда температура тела понижается до 29–30 °С. Поверхностная гипотермия, несомненно, связана с относительно невысоким уровнем теплопродукции видов. Диапазон изменений температуры тела у псовых на протяжении годового жизненного цикла находится в пределах – 7,0–9,0 °С, диапазон изменений среднесуточной температуры изменяется от 1,5 до 3 °С. У исследованных псовых, обнаружена положительная корреляция между среднесуточной температурой тела и температурой среды в годовом цикле. У овцебыка и оленя присутствовала зависимость температуры тела от тем-

пературы среды. У овцебыков коэффициент корреляции среднесуточной температуры тела и среднесуточной температуры среды у самки был +0,42, у самца +0,61, у северного оленя +0,76. Нарастание суточных колебаний температуры тела у овцебыка и оленя в конце зимы, может быть связано с рядом причин, в основном это физиологические изменения, которые можно обозначить термином «усталость» от зимы. Они вызваны снижением запасов и доступности естественных кормов, а также с уменьшением белкового компонента в питании животных в зимнее время. У оленя в марте – апреле температура тела может понижаться до 27 °С, у овцебыков до 31,5 °С. У помесных лошадей якутской породы температура тела не столь стабильна на протяжении годового цикла. В период начала осенних холодов, и в наиболее холодные месяцы зимы температура под кожей может понижаться до 28,5 °С, у чистопородных якутских лошадей минимальная годовая температура не опускается ниже 31 °С.

Современные подходы к нейропротекции у пациентов отделений интенсивной терапии

Кондратьев А.Н.

*РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, филиал ФГБУ «НМИЦ» им. В.А. Алмазова
Минздрава России, Санкт-Петербург
e-mail: lmt1971@yandex.ru*

На сегодняшний день анестезиологи-реаниматологи, неврологи располагают широким спектром препаратов, влияющих на метаболизм, активность, медиаторный баланс головного мозга. Определение оптимальной персонифицированной методики церебропротекции у больных с тяжелыми повреждениями ЦНС является непростой задачей. В ЦНС существует множество сигнальных связей и различные средства доставки информации: нервно-рефлекторные; нервно-гуморальные (на системном уровне, на органическом уровне); гуморальные сигнальные связи. На системном уровне – это кровь, лимфа, на органно-тканевом – интерстициальная жидкость, ликвор.

Реализация саногенетических механизмов затруднена или невозможна при блокаде NMDA-рецепторов – т.е. мера синаптического сигнала определяет возможность гибели нейронов и реакции защиты. Гиперстимуляция способствует эксайтотоксической нейродегенерации, гипостимуляция – апоптотической нейродегенерации.

Локальные нарушения мозгового кровотока при тяжелых повреждениях мозга далеко не всегда можно объяснить местным ацидозом, вазоспазмом и пр. Таких причин не находят в участках мозга, достаточно отдаленных от места первичного сосудистого или механического повреждения мозга. Но регуляция кровотока там значимо нарушена.

В результате тяжелого повреждения головного мозга происходит нарушение гомеостатической регуляции дыхания, кровообращения и различных балансовых констант организма в соответствии с условиями среды и потребностями, включение не функционирующих в норме механизмов регуляции, изменяется эффект биорегуляторов из-за изменений их концентрации, условий взаимодействия с рецепторами.

Церебропротекция, в т. ч. фармакологическая на молекулярном и клеточном уровнях вне определенного функционального состояния мозга – задача, практически не имеющая решения.

Функциональная активность в условиях нарушенной ауторегуляции является фактором вторичного повреждения и может быть причиной отсроченной гибели нейронов. Одним из результатов системной ауторегуляции в условиях повышенной нагрузки или повреждающего воздействия на организм является эффект Баркрофта, который заключается в ограничении степеней свободы функциональных систем, т. е. в снижении лабильности вегетативных показателей.

Эндогенная, спонтанная нейровегетативная стабилизация генетически детерминирована и является составной частью пассивно оборонительного состояния. Такие состояния довольно широко распространены в природе: гибернация, анабиоз. Создание условий для реализации естественных механизмов защиты путем физических (терапевтическая гипотермия) и медикаментозных воздействий (лечебный наркоз, нейровегетативная стабилизация, нейрометаболические препараты) у больных с острым тяжелым повреждением головного мозга является патогенетически оправданной и перспективной методикой нейропротекции.

Различные стратегии адаптации к холоду у млекопитающих

Ковальзон В.М., Комарова А.Д., Рожнов В.В., Найденко С.В.

*Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН,
Москва, РФ
e-mail: kovalzon@sevin.ru*

Температуру тела (ТТ) и двигательную активность (ДА) регистрировали в течение месяца с помощью предварительно вживленных (под общим наркозом) внутрибрюшинных датчиков (экологгеров) у монгольских хомячков (*Allocricetulus curtatus*). Животных в зимний период помещали в специальную холодильную камеру, в которой температуру понижали – с 24 ± 1 °С до 4 ± 1 °С, на 1 °С в день. Период освещенности также постепенно сокращали – с 12 (с 9 до 21 ч) до 2 ч (с 14 до 16 ч) в сутки, по полчаса в день. Монгольские хомячки относятся к факультативным гибернаторам, и лишь часть животных погружалась в торпор. Для целей данного исследо-

вания были отобраны те животные (3 самца), которые в спячку не погружались. Монгольские хомячки являются ночными животными. Соответственно, все они демонстрировали четкий циркадианный ритм активности-покоя: высокий уровень ДА в темный период суток и низкий – в светлый. Ритм ТТ коррелировал синфазно с ритмом активности-покоя: подъемы происходили в ночное время, а спады – в дневное ($0.9 < r < 1$). При этом нарастание ДА в субъективное ночное время у хомячков, возникавшее при понижении окружающей температуры, сочеталось с соответствующим подъемом ТТ.

У трех дальневосточных лесных котов (*Prionailurus bengalensis euptilura*) и четырех домашних котов (*Felis catus*) с предварительно вживленными (под общим наркозом) экологгерами регистрировали ТТ (подкожную температуру спины) и ДА в условиях вольерного содержания в течение двух месяцев в осенне-зимний период. Обнаружено, что осенью при положительной дневной температуре циркадианный ритм ТТ отсутствовал у дальневосточных лесных котов и был слабо выражен у домашних котов. Однако ритм ТТ возникал в период зимних холодов в виде синхронных у всех животных колебаний с амплитудой 3–4 °С, акрофазой в середине светлого периода суток и минимумом в середине ночи. При этом реальной связи ТТ с ДА у лесных котов не прослеживалось.

Сопоставление этих результатов [Ковальзон и др., 2020, 2022] с литературными данными [Пастухов Ю.Ф. и др., 2003; Mohr S.M. et al., 2020; Frare C. et al., 2021; Junkins M.S. et al., 2022] показывает, что у млекопитающих существуют, по крайней мере, три различные стратегии адаптации к холоду: (1) гибернация и торпор; (2) повышение ДА, направленное на дополнительный разогрев тела, в 12-часовой активный период суток, с достижением максимальной ТТ (брюшной полости) в *середине субъективной ночи*, что позволяет животным (монгольским хомячкам) сохранять внутреннее тепло в 12-часовые периоды поведенческого покоя (субъективно – дневные); это отражается в повышении амплитуды синхронных циркадианных ритмов ТТ (в три раза, от 0.5 °С при 24 °С в камере до 1.6 °С при 4 °С в камере) и ДА (в 2 раза); (3) использование дрожательного и недрожательного термогенеза без выраженной ДА в ночной и утренний периоды с достижением максимальной ТТ в *середине дня* (дальневосточные лесные и домашние коты). Отражается в формировании четкого циркадианного ритма ТТ (с амплитудой колебаний 3–4 °С) без значительных изменений ДА.

СЕКЦИЯ 1

АДАПТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЗИМНЕЙ СПЯЧКИ, СУТОЧНОГО ТОРПОРА И ЭСТИВАЦИИ

Особенности динамики адаптивных процессов при гибернации и искусственном гипобиозе

Аксёнова Г.Е.

*Институт биофизики клетки РАН, Пущино, РФ
e-mail: AksyonovaGE@rambler.ru*

В зимний период у гибернирующих животных во время входа в состояние оцепенения (торпора) обеспечивается согласованность адаптивных изменений на физиологическом, клеточном, биохимическом уровне. Развитие торпора происходит достаточно медленно и занимает до 24 ч у крупных видов сусликов, временная зависимость падения температуры близка к экспотенциальной. При пробуждении животные за короткий период (2–3 часа) возвращаются к нормотермии. Адаптивные изменения – активный процесс, и можно предположить, что их протекание и завершение должно происходить до наступления глубокой гипотермии. У сусликов при входе в спячку окислительная активность митохондрий падает до уровня торпидных животных уже при температуре тела (T_t) 30 °С (Chung et al., 2011). Параметры инерционного клеточного цикла и активность динамично регулируемого фермента синтеза полиаминов орнитиндекарбокксилазы (ОДК) в костном мозге сусликов одновременно достигают характерных для торпора значений в интервале T_t 25–20 °С (Аксёнова и др., 2023, в печати). В этом же интервале температур падает активность ОДК селезенки и растет ее масса за счет накопления эритроцитов (Аксёнова и др., 2018]. При входе в спячку, по-видимому, идет последовательное включение регуляторных сигналов сначала для медленных, затем для более быстрых физиологических, клеточных и биохимических процессов с целью привести их к значениям, характерным для спячки, до наступления глубокой гипотермии. Развитие торпора не является стремительным, однако обеспечивается оптимальная защита органов, тканей и клеток при прохождении баутов спячки. Оценивая адаптивный характер наблюдаемых изменений, в частности, падение активности ОДК, следует полагать, что их роль может быть связана не только с обеспечением прохождения длительного периода глубокой гипотермии, но и быстрого и безопасного и возвращения к нормотермии при пробуждении.

У крыс при охлаждении в условиях гипоксии/гиперкапнии быстро (за 2–3 часа) развивается гипобиоз с T_t 15–18 °С, при этом быстрые и медленные адаптивные процессы индуцируются в течение короткого времени. После возвращения к стандартным условиям животные выходят из состояния гипобиоза за 2–3 часа, однако наблюдаются эффекты последствия на клеточном и биохимическом уровне вследствие запущенных ранее процес-

сов. Снижение и восстановление доли S-фазы клеточного цикла тимоцитов на сутки отставало от соответствующих изменений активности ОДК (Аксёнова и др., 2009). Изменения структурно-функциональных характеристик эритроцитов сохранялись более суток (Repina et al., 2017). Изменения липидного состава тканей и клеточных органелл сохраняются до 3-х суток после окончания охлаждения, их динамика в ряде случаев носит немонотонный характер (Коломийцева и др., 2012, 2017, 2021).

Сравнение динамики адаптивных изменений при гибернации и искусственном гипобиозе важно для выявления процессов, коррекция которых позволит продлевать искусственный гипобиоз и предотвращать его возможные негативные последствия.

Активность лактатдегидрогеназы и распределение ее изоферментов в тканях летучих мышей (*Vespertilionidae*) в период гибернации на северо-западе России

Антонова Е.П., Илюха В.А., Белкин В.В., Унжаков А.Р.

Институт биологии КарНЦ РАН, ФИЦ «Карельский научный центр РАН»,

г. Петрозаводск, РФ. e-mail: antonova88ep@mail.ru

В период гибернации (циклы торпора-пробуждения) у летучих мышей существенно изменяется метаболизм и потребление кислорода. Важно отметить, что продолжительность периодов гипотермии (с каждым последующим баутом) увеличивается в течение гибернации и достигает максимальных значений в период глубокой зимней спячки. В зависимости от доступности кислорода обмен веществ в тканях контролируется путём изменения активностей регуляторных ферментов метаболических путей, одним из которых является лактатдегидрогеназа (ЛДГ), поэтому целесообразным представляется исследование роли этого фермента в поддержании устойчивости представителей отряда Chiroptera к гибернации.

Цель работы: изучение активности ЛДГ (направление лактатпируват) и распределения ее изоформ в тканях (печень, почки, сердечная и грудная скелетная мышцы) гладконосых летучих мышей (*Eptesicus nilssonii*, *Myotis brandtii* и *Myotis daubentonii*) в начале (октябрь-ноябрь) и в период глубокой спячки (февраль-март).

В результате исследования были выявлены сезонные изменения общей активности ЛДГ и содержания ее изоформ в органах изученных видов летучих мышей. Обнаружено снижение активности фермента в печени, почках и сердце, однако в грудной скелетной мышце активность ЛДГ достоверно не изменялась в ходе гибернации. Необходимо подчеркнуть, что в начале гибернации печень *Myotis spp.* отличалась более высокими значениями активности фермента (высокая аэробная мощность) по сравнению с

E. nilssonii. В период глубокой спячки содержание изоформ ЛДГ3, ЛДГ4 и ЛДГ5 в почках и сердечной мышце, а также гибридной формы ЛДГ3 в грудной скелетной мышце рукокрылых было выше, чем в начале гибернации, что может указывать на снижение напряжения кислорода в тканях и увеличение коэффициента анаэробнобиоза в процессе гибернации. Таким образом, полученные результаты расширяют и углубляют существующие в настоящее время представления о механизмах и закономерностях физиолого-биохимических адаптаций млекопитающих к условиям Севера.

Финансовое обеспечение исследований осуществлялось из средств федерального бюджета на выполнение государственного задания КарНЦ РАН (FMEN-2022-0003).

Экологические закономерности и особенности зимней спячки млекопитающих семейств Sciuridae, Erinaceidae и Vespertionidae

Ануфриев А.И.

*Институт биологических проблем криолитозоны СО РАН, г. Якутск,
e-mail: anufry@ibpc.ysn.ru*

Зимняя спячка животных – включает в себя общие механизмы, характерные для большинства зимоспящих млекопитающих, и видовые особенности протекания процесса спячки. В сообщении приведены материалы о механизмах зимней спячки зимоспящих млекопитающих северо-востока России и ежей, заселяющих центральную часть России. Это северный кожанок *Eptesicus nilssonii* (Keyserling et Blasius, 1839); бурундук (азиатский, или сибирский) *T. sibiricus* Ognev, 1935; якутский длиннохвостый суслик *S. undulatus jacutensis* Brandt 1843; арктический суслик *S. parryii* (Richardson, 1825); черношапочный сурок *Marmota camtschatica* (Pallas, 1811); белогрудый еж (*E. roumanicus* Barrett-Hamilton, 1900); обыкновенный (европейский еж) (*E. europaeus* Linnaeus, 1758); барсук (*M. leucurus* L., 1758); бурый медведь (*U. arctos* L., 1758). У зимоспящих семейства беличьи и ежовые переход от гомойотермии к гипотермии заключается в общем постепенном снижении температуры тела, активности животных и уровня метаболизма. Начало спячки характеризуется увеличением периодов с пониженной температурой тела сначала в течение суток, затем периоды гипотермии достигают несколько суток. У ежовых спячка начинается раньше, чем у беличьих и сопровождается более длительным периодом с короткими интервалами гипотермии. У всех видов наиболее продолжительные периоды оцепенений отмечены в зимние месяцы сезона: с декабря по март. Присутствует зависимость продолжительности оцепенений от температуры среды. У ежовых, длиннохвостого суслика и азиатского бурундука оцепенения наиболее продолжительны в околонулевой зоне, и относительно продолжительны от пяти до минус пяти градусов. У черношапочного сурка и

арктического сурка этот диапазон смещен в область температур ниже нуля. У ежовых и беличьих присутствуют зависимости продолжительности оцепенений от температуры тела, а также в оцепенении имеется зависимость температуры тела от температуры среды. У беличьих выявлена температурная зависимость метаболизма от температуры среды, график которой практически зеркален графику температурной зависимости длительности оцепенений. У рукокрылых (ушана и северного кожанка) зимняя спячка, как и у других видов мелких зимоспящих, является чередованием интервалов гипотермии и нормотермии. Максимальные продолжительности оцепенений у черношапочного сурка до 18–20 сут, у сусликов 16–18, у бурундука до 10, у ежей до 16 сут. У северного кожанка отмечены интервалы гипотермии до 10 сут. При переходе от гипотермии к нормотермии продолжительность процесса саморазогревания зависит от массы животного и температуры окружающей среды. Сравнение продолжительности саморазогревания у белогрудого ежа и длиннохвостого суслика в сходных температурных условиях показало, что характер температурной кривой у видов сходен, но ежи разогреваются быстрее. Северный кожанок массой тела 12–14 г., разогревается за 30 мин, а черношапочный сурок массой более 3 кг за 6–7 ч. Зимовка и спячка бурого медведя в условиях, когда температура внешней среды может понижаться ниже минус 50 °С, проходит примерно так же, как и у черного медведя, температурные условия, зимовки которого на Аляске, несколько мягче. Гипотермия у бурого медведя более выражена, чем у черного, минимальная температура тела составляла 25,5 °С. У бурого медведя температура тела в первые месяцы зимовки снижается, в течение января поддерживается на постоянно низком уровне, в феврале начинается рост. Зимовка и спячка барсука с понижением температуры тела в среднем на 6–7 °С, а в отдельные периоды до 15–20 °С позволяет барсуку существенно снижать энергозатраты и является уникальным явлением.

Содержание ретинола и α -токоферола у зимоспящих млекопитающих Карелии

Баишникова И.В., Ильина Т.Н., Белкин В.В., Якимова А.Е.

*Институт биологии КарНЦ РАН, ФИЦ «Карельский научный центр РАН», Петрозаводск, РФ
e-mail: iravbai@mail.ru*

Зимняя спячка является адаптивной стратегией некоторых млекопитающих, позволяющей пережить бескормицу и неблагоприятные условия окружающей среды. У зимоспящих существует ряд физиологических адаптаций к условиям спячки, одной из которых является значительное понижение уровня метаболизма для экономного расходования имеющихся в организме энергетических резервов. При этом основная роль в обеспечении ор-

ганизма энергией отводится липидам, с которыми тесно связан обмен жирорастворимых витаминов. Гипометаболические состояния характерны как для мелких, так и для крупных млекопитающих. Целью работы являлось исследование содержания ретинола (витамин А) и α -токоферола (витамин Е) в органах и тканях зимоспящих млекопитающих, обитающих в Республике Карелия – бурого медведя (*Ursus arctos* L., Ursidae, Carnivora), лесной мышовки (*Sicista betulina* Pall., 1779, Sminthidae Brandt, Rodentia), а также пяти видов гладконосых летучих мышей (Vespertilionidae, Chiroptera), зимующих в Карелии: северного кожанка (*Eptesicus nilssonii* Keyserling et Blasius, 1839), бурого ушана (*Plecotus auritus* L., 1758), ночниц Брандта (*Myotis brandtii* Eversmann, 1845), водяной (*M. daubentonii* Kuhl, 1817) и усатой (*M. mystacinus* Kuhl, 1817). Установлено, что у бурого медведя содержание ретинола в печени, почках, сердце и селезенке было ниже, чем у волка (*Canis lupus* L., Canidae) – активного в зимний период представителя отряда хищных. В то же время уровень α -токоферола в печени, почках, сердце, скелетной мышце, легких и селезенке у медведя был значительно выше. Подобная закономерность обнаружена для печени, почек и скелетной мышцы лесной мышовки при сравнении ее с незимоспящим грызуном рыжей полевкой (*Clethrionomys glareolus* Shreb., Cricetidae). Более высокое содержание α -токоферола в тканях у зимоспящих млекопитающих является адаптацией, направленной на защиту клеточных мембран от окислительных повреждений, вызванных связанными с гибернацией колебаниями температуры тела. Исследование сезонной динамики уровня α -токоферола у ночниц Брандта и водяной показало его накопление в печени, почках, сердце и скелетной мышце к началу гибернации осенью. В этот период наиболее значительное содержание витамина обнаружено в печени и почках северного кожанка, который преобладает на зимовках в Карелии. Следует отметить, что у всех пяти видов исследованных нами летучих мышей на протяжении всего периода зимней спячки сохраняется сравнительно высокий уровень α -токоферола. Наиболее высокое содержание ретинола также наблюдалось в начале гибернации, а его уровень в печени у большинства видов незначительно снижался весной. Таким образом, содержание ретинола и α -токоферола в организме зимоспящих млекопитающих в значительной степени является результатом эколого-физиологической адаптации к обитанию в суровых климатических условиях и направлено на выживание в процессе гибернации и сохранение репродуктивного потенциала. Исследования выполнены на научном оборудовании Центра коллективного пользования Федерального исследовательского центра «Карельский научный центр Российской академии наук».

Финансовое обеспечение исследований осуществлялось из средств федерального бюджета на выполнение государственного задания КарНЦ РАН (тема FMEN-2022-0003).

Реология крови сусликов в различные сезоны года и в динамике выхода из спячки

Катюхин Л.Н., Никитина Е.Р.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
РФ, Санкт-Петербург.
e-mail: elena.nikitina@bk.ru*

Гибернаторы представляют собой уникальную модель для исследования влияния температуры на метаболические реакции у млекопитающих. Во время оцепенения температура тела суслика (Т_б) падает с 37 °С до 4–5 °С, дыхание сокращается со 150–200 до 4–6 вдохов в минуту, частота сердечных сокращений снижается с 250–300 до 3–5 ударов в минуту, кровяное давление падает с 140/100 до 50/30 мм рт. ст. и ниже. Гибернация влечет за собой длительные периоды неподвижности с низким кровотоком, повышенную вязкость крови, циклы гипоксии-реоксигенации и охлаждения-согревания (бауты). Несмотря на множество факторов риска, у гибернаторов не наблюдается признаков повреждения органов во время спячки и при пробуждении весной. Мы предполагаем, что для адекватного обеспечения органов и тканей кислородом могут изменяться реологические свойства крови, а также деформируемость эритроцитов.

В работе были исследованы сезонные и температурные (Т_б 4 °С, 15 °С, 25 °С, 37 °С) изменения реологических свойств эритроцитов сусликов методом градиентной эктацитометрии в осмотическом градиенте (125–525 мосмоль/кг) при постоянном напряжении сдвига 1 и 10 Ра. В негибернационном периоде (в различные сезоны года), а также при гибернации и в процессе выхода из спячки были изучены основные эритроцитарные индексы. Было показано, что весной, после выхода из спячки, эритроциты сусликов имели наибольшую деформируемость и минимальную (по сравнению с другими сезонами) жесткость мембраны, а также высокую степень водной проницаемости мембраны. Летом происходило снижение деформируемости (по сравнению с весной), гидратированности и диапазона осмотической устойчивости эритроцитов, снижалась водная проницаемость и повышалась жесткость мембран эритроцитов. В летний период средний объем эритроцитов достоверно снижался. Перед погружением в зимнюю спячку осенью деформируемость эритроцитов возрастала относительно лета, однако водная проницаемость мембран оставалась сниженной. При изучении реологических особенностей крови гибернирующих сусликов мы показали, что индекс деформируемости (E_{lmax}) был максималь-

ным у спящих сусликов при T_b 4–5 °С. В процессе согревания происходило его снижение, а при достижении T_b 37 °С – возвращение к исходным значениям. При этом была отмечена достоверная дегидратация гемоглобина в эритроцитах (снижение $Ohyper$) по мере индуцированного согревания животных до T_b 15 °С и, соответственно, повышение внутренней вязкости эритроцита. При согревании суслика с 15 до 25 °С, в виде тенденции снижалась деформируемость общего пула эритроцитов, которая затем восстанавливалась по достижении T_b 37 °С. Исследование эритроцитов гибернирующих сусликов выявило новые адаптационные механизмы, которые расширяют наши знания о влиянии низкой температуры на реологию крови и в дальнейшем помогут понять ее роль у пациентов с гипотермией.

Исследование проведено в рамках Госзадания № 075-152-22-00.

Сезонная динамика морфологической структуры белой крови зимоспящих животных

Колосова О.Н.

*Институт биологических проблем криолитозоны ФИЦ ЯНЦ СО РАН,
Якутск, РФ
e-mail: kololgonik@gmail.com*

Изучены сезонные изменения содержания и соотношения различных форм лейкоцитов в крови якутского длиннохвостого суслика, которое подтвердило наличие лейкопении при гибернации, но наибольший лейкоцитоз был выявлен в переходных состояниях: при выходе из спячки и при подготовке к ней. Осенью, вероятно, происходит наработка лейкоцитов на длительный зимний период. Сезонные колебания были отмечены в соотношениях различных форм лейкоцитов. Наиболее достоверным и значительным из них было увеличение более чем в 2 раза доли лимфоцитов в состоянии гибернации, сопровождающееся снижением почти в 2 раза доли сегментоядерных нейтрофилов. В переходные (март и август), точнее, в подготовительные периоды, происходит некоторое повышение доли моноцитов, которые являются элементами клеточного иммунитета и выполняют в организме роль макрофагов. В период подготовки к пробуждению происходит повышение процентного содержания эозинофилов, которое, возможно, связано с усилением деятельности эндокринной системы в этот период. Но существенных изменений в динамике данных форменных элементов белой крови (эозинофилов, моноцитов) обнаружено не было. Несмотря на снижение более чем в 2 раза общего количества лейкоцитов в период зимней спячки (декабрь–февраль) по сравнению с активным состоянием (май–июль), абсолютное содержание лимфоцитов уменьшается всего на 7–10 %. Максимальное содержание лимфоцитов, превышающее их абсолютный уровень в активном

состоянии в 1,7–1,8 раза, наблюдалось при выходе животных из спячки и при подготовке к ней.

Изучена сезонная динамика содержания Т, В, 0-лимфоцитов крови зимоспящих. Несмотря на то, что абсолютное количество лимфоцитов в период зимней спячки и в активный период почти не меняется, структура популяции лимфоидных клеток варьирует в зависимости от физиологического состояния животного. Абсолютное количество Т-лимфоцитов минимально в конце спячки в период подготовки к пробуждению, в первые же недели после пробуждения содержание Т-лимфоцитов увеличивается почти в 2 раза. Летом количество Т-лимфоцитов вновь снижается на 40–45 %. В период зимней спячки уровень Т-лимфоцитов выше, чем летом на 30 %. Абсолютное количество В-лимфоцитов максимально в период выхода из спячки. В летний период содержание Т- и В-лимфоцитов несколько снижается, за счет увеличения доли 0-клеток, не несущих на поверхности специфических рецепторов.

Таким образом, полученные результаты указывают на то, что в условиях снижения уровня основного обмена, наблюдаемого зимой в организме зимоспящих животных, возрастает значимость иммунной системы, выполняющей, вероятно, как защитные, так и регуляторные функции в организме.

Работа выполнена в рамках госзадания Минобрнауки России по проекту «Физиолого-биохимические механизмы адаптации растений, животных, человека к условиям Арктики/Субарктики и разработка биопрепаратов на основе природного северного сырья повышающих эффективность адаптационного процесса и уровень здоровья человека в экстремальных условиях среды» (код научной темы: FWRS-2021-0025; № гос. регистрации в ЕГИСУ: АААА-А21-121012190035-9), а также с использованием оборудования ЦКП ФИЦ «ЯНЦ СО РАН».

Сезонные изменения гуморального иммунного ответа у грызунов с разными типами осенне-зимней гетеротермии

Кузнецова Е.В.¹, Тихонова Н.Б.², Кузнецов В.А.^{1,3}

¹*Институт проблем экологии и эволюции имени А.Н. Северцова РАН, Москва, РФ*

²*«Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, РФ*

³*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, РФ. e-mail: kuznetsovaekvl@gmail.com*

У некоторых видов млекопитающих одним из способов переживания неблагоприятных условий осенне-зимнего периода является гетеротермия. В подсемействе Cricetinae встречаются разные ее варианты: торпор (род *Phodopus*), факультативная спячка с короткими периодами гипотермии (род *Allocricetulus*), факультативная спячка с длительными периодами гипотермии (*Cricetus cricetus*), облигатная спячка (*M. brandti*). Во время эпизодов гипотермии у гетеротермных животных происходит ряд значительных физиологических изменений (Wang, 1988; Carey et al., 2003; Коломийцева, 2011), в т. ч. серьёзные перестройки иммунной системы. Имеющиеся к настоящему времени данные свидетельствуют о значительном снижении целого ряда показателей врожденного и приобретенного иммунитета в период облигатной спячки (Bouma et al., 2010; 2011; 2012; Maniero, 2002; Novoselova et al., 2000; Prendergast et al., 2002). Механизмы, лежащие в основе такого иммунодефицитного состояния, до конца не раскрыты.

Целью нашего исследования было выявить сезонные изменения гуморального иммунного ответа на Т-зависимый антиген у представителей п/сем. Cricetinae в зависимости от стратегии переживания неблагоприятных условий осенне-зимнего периода. Работа была выполнена в 2013–2017 и 2019–2020 гг. Самцов *P. roborovskii*, *P. sungorus*, *A. curtatus* и *C. cricetus* содержали в индивидуальных клетках в защищённом от попадания осадков помещении, при естественном световом и температурном режимах (г. Москва). Один раз в сезон группу самцов каждого вида однократно иммунизировали гемоцианином фиссуреллы (KLH), спустя 10 дней брали кровь и определяли уровень специфических антител (анти-KLH IgG) в сыворотке с помощью разработанной нами тест-системы на основе твердофазного иммуноферментного анализа (Кузнецова, 2020). У гибернарующих видов (*A. curtatus*, *C. cricetus*) уровень специфических антител снижался в осенне-зимний период, а его максимум отмечался весной. Зимой у этих видов наблюдалась задержка антителообразования (вплоть до 20 дня после иммунизации), связанная с частыми и глубокими эпизодами гипотермии. У торпирующих видов хомячков (*P. sungorus*, *P. roborovskii*) уровень анти-KLH IgG достигал максимальных значений осенью, а затем плавно снижался к весне. Таким образом, тип гетеротермии оказывал влияние на характер гуморального иммунного ответа. Кроме того, в отличие от облигатных гибернаторов, у которых спячка сопряжена с иммунной депрессией, исследуемые виды п/сем. Cricetinae с промежуточными стратегиями гетеротермии способны развертывать гуморальный иммунный ответ и поддерживать его на определенном уровне даже в зимний период благодаря частым и более длительным периодам нормотермии.

Роль аутофагии при гибернации сусликов

Нурмагомедова П.М.¹, Омариева М.Г.¹, Магомедгаджиев Б.Г.²

¹*Дагестанский государственный университет*

²*Дагестанский государственный медицинский университет*

e-mail: parizat1949@bk.ru

Зимняя спячка (гибернация) как уникальное природное гипометаболическое состояние, возникшее в связи с адаптацией к неблагоприятным условиям среды, изучается достаточно давно. Однако интерес к этому явлению не ослабевает, так как остается еще немало не раскрытых тайн, особенно в связи с накоплением новых научных сведений. Особый интерес представляет механизм взаимодействия двух взаимно регулируемых процессов: апоптоза и аутофагии при гибернации.

На гистологических препаратах тканей сусликов в состоянии глубокой спячки показано отсутствие признаков апоптоза (Nurmagomedova et al., 2020). Можно полагать, что на этом этапе, который сопровождается также и периодическими пробуждениями, в отсутствие апоптоза механизмом защиты клеток и всего организма служит аутофагия. В переключении клеточной программы с аутофагии на апоптоз участвуют связанные с аутофагией белки. Эти белки регулируют внутренний апоптоз через активацию кальпаина и каспаз. При самосогревании обнаружены признаки начальной стадии апоптоза и, лишь при полном пробуждении выявлены единичные гепатоциты и нейроны, сходные с апоптозными тельцами. Аутофагия обеспечивает мембранную внутриклеточную платформу для процессинга каспаз в регуляции апоптоза.

При длительном голодании, которое несомненно присутствует при гибернации мелких грызунов, процесс аутофагии может служить механизмом для выживания. Она защищает клетку от поврежденных митохондрий, накопления белков с нарушенной структурой и потому не способных выполнять свои функции. После аутофагии усиливается процесс синтеза новых белков, видимо, из аминокислот, образующихся из белков в аутофаголизосомах. Регуляция процесса аутофагии осуществляется белковыми комплексами, расположенными на мембранах лизосом. В зависимости от ситуации лизосомальный мембранный комплекс осуществляет переключение между катаболическими и анаболическими процессами. Лизосомам принадлежит ведущая роль в процессе подготовки субстратов для синтеза новых белков. В периоды пробуждения во время глубокой спячки сусликов в мозге отмечается отрицательная температурная зависимость активности основной лизосомальной протеиназы – катепсина Д (Магомедова, 2004).

Как известно, при гибернации температура тела сусликов может опускаться до +2 °С, а при восстановлении температуры тела восстанавливается и весь метаболизм, и они способны переходить на эндотермную регуляцию. Возможно, на данном этапе, синтезируются белки холодового шока, способствующие переживанию организмом зверьков неблагоприятных условий и восстановлению метаболизма. Материалом для синтеза этих белков служат продукты распада белков в аутофаголизосомах.

Сезонные изменения гематологических показателей у хомяка брандта

Омарова Д.К.¹, Джафарова А.М.², Феоктистова Н.Ю.³

¹*Дагестанский федеральный исследовательский центр РАН,
Махачкала, РФ*

²*Дагестанский государственный университет, Махачкала, РФ*

³*Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН,
Москва, РФ*

e-mail: omarovadk@mail.ru

Современные хомяки и хомячки подсемейства Cricetinae представляют собой отдельную филетическую линию, достаточно однородную как морфологически, так и экологически. Внутри этого подсемейства можно проследить разные стратегии переживания неблагоприятных условий осенне-зимнего периода: торпор, факультативная спячка, облигатная спячка. На территории Республики Дагестан обитают два вида из рода *Mesocricetus* (хомяк Брандта и хомяк Радде), биология которых и механизмы адаптаций к условиям низких температур остаются все еще недостаточно изученными. Целью нашей работы было выявление сезонных изменений гематологических параметров крови в условиях естественного температурного и светового режима у хомяка Брандта.

Объектами исследования послужили 13 половозрелых самцов *M. Brandti*, которых были получены от разведения хомяков, отловленных в мае 2022 г. в окрестностях с. Охли Левашинского района. Животных в течение всего периода исследования содержали в полуподвальном помещении при естественном световом и температурном режиме (г. Махачкала). Каждые 1,5-2 месяца из ретроорбитального синуса животных проводили забор крови в пробирку с К2 ЭДТА. Анализ содержания клеток крови проводили на автоматическом гематологическом анализаторе Medonic M20. Проверка автоматизированного подсчета клеток и дополнительная морфологическая идентификация подтипов лейкоцитов были произведены в камере Горяева и окрашенных мазках крови. Для статистической обработки данных использовали непараметрический дисперсионный анализ и критерии

рий Краскела-Уоллиса. При обнаружении статистически значимых различий между группами проводили апостериорные сравнения с помощью критерия Манна–Уитни.

Результаты исследования показали, что в течение года у хомяков происходят существенные изменения в системе эритрона. В октябре содержание эритроцитов (RBC) минимальное – $6.05[5.73;6.47] \cdot 10^{12}/л$, но в течение зимнего периода наблюдается небольшая тенденция к росту RBC, уровень которого к началу июля достигает максимальных значений - $6.84 [6.49;7.06] 10^{12}/л$. Интересно то, что наряду с повышением количества эритроцитов, увеличивается и их объем (MCV), который у летних животных достигает значений, которые на 14,6 % выше октябрьского уровня. Поскольку и MCV, и RBC увеличиваются, это способствует ярко выраженному (на 32,5 %) повышению гематокрита (HCT) у летних животных. Более того, резко увеличивается показатель гетерогенности эритроцитов по объему (RDW).

Исследование уровня гемоглобина (HGB) показало, что в зимний период имеет место незначительный рост гемоглобина, который в конце мая достигает максимальных значений и дальше испытывает тенденцию к снижению. Интересно то, что параметр MCH, указывающий на среднее содержание гемоглобина в одном эритроците, не претерпевает существенных колебаний за весь годовой цикл. При этом в начале июля происходит резкое снижение параметра MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроците), что связано с повышением их объема. Анализ содержания тромбоцитов (PLT) показал их повышение (на 31 %) в декабре, а затем драматическое (на 41,7 %) снижение в январе. В начале марта PLT начинает расти, достигая к началу июля значений, которые на 52,7 % выше осенних уровней. Более того, в летний период наблюдается резкий рост среднего объема тромбоцитов (MPV), тромбокрита (PCT), показателя гетерогенности тромбоцитов по объёму (PDW) и доли клеток с объемом, превышающим 12 fl (LRCR). Исследование показателей «белой» крови позволило выявить, что в середине зимы пул циркулирующих лейкоцитов (WBC) у хомяков резко снижается – на 23,7 %. При этом основной вклад в это снижение вносит падение уровня лимфоцитов (LYM), поскольку содержание гранулоцитов GRA в зимний период, напротив растет, резко снижаясь только в мае. Это указывает на то, что в зимний период происходит существенная депрессия специфического иммунитета, а роль иммунной защиты от чужеродных агентов выполняет, преимущественно, неспецифический иммунитет.

Дифференциальная экспрессия генов титина и обскурина в поперечно-полосатых мышцах длиннохвостого суслика *Urocitellus undulatus*

Попова С.С.¹, Грицына Ю.В.¹, Михайлова Г.З.¹, Бобылева Л.Г.¹,
Захарова Н.М.², Вихлянцев И.М.^{1,3}

¹ФГБУН «Институт теоретической и экспериментальной биофизики
РАН», г. Пущино, Московской обл., РФ

²Институт биофизики клетки РАН ФИЦ ПНЦБИ РАН, г. Пущино,
Московской обл., РФ

³Институт фундаментальной медицины и биологии, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань, РФ
e-mail: sp_fh@mail.ru

Истинные гибернанты являются уникальной природной моделью для изучения молекулярных механизмов пластичности поперечно-полосатых мышц. Исследования, проведенные в последние годы, выявили дифференциально экспрессирующиеся гены в мышцах гибернирующих животных (Vermillion et al., *Physiol Genomics*. 2015, Mugahid et al., *Sci Rep*. 2019). В научной литературе появились новые термины: «несущественные гены и процессы» (nonessential genes and processes), которые «отключаются», чтобы сохранить энергоресурсы, необходимые для выживания в условиях гибернации (Ingelson-Filpula, Storey, *Epigenomes*. 2021).

В данной работе методом ОТ-ПЦР в реальном времени проанализированы сезонные изменения содержания мРНК двух гигантских мышечных белков титина и обскурина в поперечно-полосатых мышцах истинного гибернанта длиннохвостого суслика (*Urocitellus undulatus*). Были исследованы три скелетные мышцы (m. soleus (содержит преимущественно волокна, экспрессирующие «медленную» изоформу I ТЦМ), m. gastrocnemius (содержит преимущественно волокна, экспрессирующие «быстрые» изоформы II ТЦМ), m. longissimus dorsi (содержит оба типа волокон) и миокард левого желудочка. Эксперименты проводились на животных обоих полов, находящихся в состояниях «летней активности» (сезонный контроль), «осенней активности», «гипотермии» и зимней «межбаутной активности»; n=5 для каждой группы.

В m. gastrocnemius и m. longissimus dorsi сусликов из групп «гипотермия» и «межбаутная активность» обнаружено увеличение содержания мРНК титина в 2.2–4.0 раза ($p \leq 0.01$), мРНК обскурина в 3–4 раза ($p \leq 0.01$), тогда как количество мРНК этих белков в m. soleus было константным на протяжении всего годового цикла. В миокарде сусликов также не было выявлено сезонных изменений в содержании мРНК титина, однако, содержание мРНК обскурина было повышено в 3,4–3,6 раза ($p \leq 0.01$) в трех экспериментальных группах: «осенняя активность», «гипотермия», «межбаутная активность» (в сравнении с группой «летняя активность»).

Таким образом, мы впервые получили данные о дифференциальной экспрессии мРНК титина и обскурина в ряде поперечно-полосатых мышц длиннохвостого суслика *Urocitellus undulatus*. Полученные результаты свидетельствуют об активации в период гибернации генов гигантских белков – титина и обскурина, участвующих в формировании и поддержании высокоупорядоченной структуры миофибрилл, целостности сарколеммы и мышцы в целом, а также играющих важную роль в регуляции процессов внутриклеточной сигнализации в период гибернации.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 20-04-00204).

Влияние сезонной гипотермии на память у монгольского хомячка (*Allocricetulus curtatus*)

Смагина М.Ю.¹, Феоктистова Н.Ю.¹

*Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН,
г. Москва, РФ
e-mail: mar.smagina@gmail.com*

Изучение механизмов адаптации животных к условиям обитания – одна из фундаментальных проблем современной биологии. Физиологическая гипотермия считается одним из наиболее действенных механизмов экономии энергетических ресурсов, связанных с угнетением нормальных биологических функций, в том числе электрическая активность мозга. На ряде зимоспящих видов млекопитающих показано, что после гибернации снижается успешность выполнения когнитивных задач (Millesi et al., 2001; Henke-von der Malsburg et al., 2022). Однако другие исследования этого не подтверждают (Clemens et al., 2009; Ruczynski, et al., 2010). Предполагается, что забывание навыков, приобретенных до гипотермии, может быть связано, в частности, с уменьшением числа синаптических контактов в гиппокампе, а также с реструктуризацией нейронных связей после гибернации (G. von der Ohe et al., 2007).

В качестве модельного вида был взят монгольский хомячок (*Allocricetulus curtatus*), который демонстрирует нестандартную спячку. У данного вида бауты гибернации длятся не более 48 часов, а периоды нормотермии между баутами сна могут быть разной продолжительности (от нескольких часов до нескольких суток). В периоды нормотермии хомячки активно двигаются, принимают пищу, выводят метаболиты (Феоктистова и др., 2013).

В данной работе для оценки влияния гибернации на память животного использовали оперантное научение, а также обучение в лабиринте для формирования пространственной памяти. В первом случае животному бы-

ло необходимо толкнуть рычаг, чтобы открыть коробку с едой. Во втором – выбрать правый рукав в Y-образном лабиринте. Обучение проводили в октябре до наступления первого эпизода гипотермии. После чего контрольная группа содержалась при температуре $+20\pm 2$ °С (в виварии ИПЭЭ РАН), а опытная – при естественной температуре и световом дне в неотапливаемом помещении. После окончания периода гибернации животные были повторно протестированы. Животные обеих групп успешно выполнили предъявленные задачи. У хомяков контрольной группы время решения задачи увеличилось примерно в 6 раз, а опытной – в 5 раз. В тесте с лабиринтом в контрольной группе правый рукав выбрало 62,5 %, в опытной – 75 %. Предварительные данные свидетельствуют о том, что в тесте с оперантным научением ключевым фактором является не гибернация, а время, прошедшее с момента научения. За 3 месяца, прошедшие с момента научения, зверьки в определенной степени потеряли навык решения задачи как в опытной, так и в контрольной группе. При этом время, затраченное на решение задачи, увеличилось. При решении пространственной задачи (выбор рукава лабиринта) за 3 месяца прошедших с момента обучения животные в обеих группах сохранили этот навык.

Таким образом в отличие от истинных гибернаторов у монгольских хомячков с нестандартной спячкой не происходит значимого угнетения активности мозга, которое может приводить к забыванию приобретённых навыков.

Особенности гематологических показателей в годовом цикле жизнедеятельности сусликов *Urocitellus undulatus*

Теплова П.О., Комелина Н.П., Лизоркина К.И., Захарова Н.М.

*Институт биофизики клетки РАН, ФИЦ ПНЦБИ РАН, Пущино, РФ
e-mail: p.o.teplova@gmail.com*

Исследованы сезонные изменения форменных элементов цельной крови якутских длиннохвостых сусликов *Urocitellus undulatus* (с 2019 по 2022 гг.). В экспериментах использовали животных обоего пола следующих групп: «летняя активность» (25 шт.); «осенняя активность» (25 шт.); «торпор» (62 шт.); «зимняя активность» (38 шт.).

Установлено, что общее количество тромбоцитов и лейкоцитов осенью по сравнению с летом увеличивалось в 1,4–1,5 раза; в состоянии торпора достигало экстремально низких значений (снижение ~ в 8 раз) и возвращалось к «осенним» показателям при кратковременных пробуждениях зимой. Схожая тенденция характерна и для гранулацитарной фракции лейкоцитов и моноцитов.

Количественный показатель лимфоцитов снижался осенью и затем еще больше в торпидном состоянии при резком росте у пробудившихся зимних сусликов до значений, даже превышающих летние показатели. Резкое повышение лимфоцитов связано, по-видимому, с активацией иммунной системы, направленной на очищение крови от патогенов, накопленных во время оцепенения, когда животные находятся в длительной и глубокой иммунодепрессии при снижении всех фракций лейкоцитов до экстремально низких значений.

Эритроцитарные показатели крови сусликов в то же время были крайне стабильными, лишь с небольшим ростом у осенних животных. Тем не менее по совокупности с другими параметрами, (гематокрит, средний объём эритроцита, среднее содержание гемоглобина в эритроците, средняя концентрация гемоглобина в эритроците и др.) можно говорить о наличии не выраженной осенней гипоксии у животных.

В целом, переходный адаптационный период осенней подготовки к экстремальной гипотермии направлен на поддержание жидкого состояния циркулирующей крови, целостности кровеносных сосудов, а также на сохранение стабильных показателей крови в торпидных условиях замедления общего кровотока, скорости дыхания, сердечных сокращений.

На протяжении годового цикла выявлены гендерные отличия в гематологических показателях у длиннохвостых сусликов.

Гипотермия обыкновенного хомяка (*Cricetus cricetus*)

Феоктистова Н.Ю., Кропоткина М.В., Суров А.В.

*Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова
Российской академии наук, Москва 119071, РФ
e-mail: Feoktistovanyu@gmail.com*

Первое описание спячки обыкновенного хомяка было осуществлено еще П.С. Палласом (1778), он показал, что у этого вида она факультативная. Ранее все исследования спячки обыкновенного хомяка (*Cricetus cricetus*) проводились главным образом в искусственных норах, что не может полностью отражать ход естественных процессов, когда сами животные готовят норы для зимовки, запасают корм и обеспечивают его сохранность. Целью нашего исследования явилось изучение зимней активности и спячки у обыкновенного хомяка в естественных условиях, хотя и в городской среде с использованием термонакопителей. Наблюдения за спячкой обыкновенных хомяков проводили в зимние время с 2015 по 2019 гг. в городе Симферополь (Крым)

Показано, что из 6 зверьков, оснащённых термонакопителями, у четырёх фиксировали спячку, у одного – торпоры, а у последнего гипотермии вообще не было, и мы постоянно фиксировали его на поверхности земли. Период гетеротермии наблюдался с конца ноября до начала марта. Минимальные значения температуры + 2,3 °С, с максимальной продолжи-

тельностью баута 5 суток. После восстановления температуры тела животное либо оставалось в состоянии нормотермии в течение нескольких дней, либо снова впадало в спячку через 15-20 ч.

В течение всего сезона гетеротермии некоторые звери выходят из нор и кормятся, что фиксировалось с помощью фотоловушек и визуально. Вероятно поэтому, мы не наблюдали значительных изменений массы тела в холодный период года. У двух самцов после выхода из спячки регистрировали даже увеличение массы (на 6,2 % и 1,4 %), по сравнению с периодом до спячки. У двух самцов зверьков было отмечено снижение массы тела к концу спячки (13,3 %, 4,2 %). У самки снижение массы тела после спячки было значительным и составило 25,5 %, что может свидетельствовать о том, что она не выходила из норы и дополнительно не кормилась. Аналогичный эксперимент проведен на НЭБ Черноголовка, где под наблюдением находились 2 самки и 1 самец в расположенной на улице клетке (2×2×2 м). Корм (овощи, зерносмесь, творог) предоставлялся в избытке. Вненоровую активность фиксировали видеорегистратором. Показано, что с середины ноября, до конца марта животные вообще не выходили на поверхность. Однако по данным термонакопителей у всех этих особей температура тела снижалась незначительно (до 36 °С). Таким образом, животные сохраняли активность в течение всего зимнего периода, оставаясь в норе и потребляя запасённые корма. При этом суточный размах колебаний температуры уменьшался (спектральная мощность). Когда животные начали выходить на поверхность (весной) спектральная мощность восстанавливалась и активность восстанавливала двухпиковый характер. Таким образом, нами впервые достоверно зафиксирован случай сохранения активности обыкновенного хомяка при его непрерывном нахождении в норе в течение 4,5 месяцев, что углубляет наши знания о возможных адаптациях этого вида к переживанию неблагоприятных условий осенне-зимнего периода.

Зимняя спячка летучих мышей в условиях севера: широкие возможности выбора, узкий диапазон предпочтений

Хижкин Е.А.^{1,2}, Белкин В.В.¹, Илюха В.А.^{1,2}

¹*Институт биологии Карельского научного центра РАН,
Петрозаводск, РФ*

²*Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, РФ
e-mail: hizhkin84@mail.ru*

Летучие мыши способны реагировать на значительное снижение температуры окружающей среды либо миграцией в теплые регионы, либо зимней спячкой (гибернацией) в местах летнего обитания. Во время гибернации температура их тела падает и отличается на 1-2°С от температуры окружающей среды. При этом метаболические процессы замедляются, а потребность в энергии снижается (Geiser 2004). Из-за продолжительных

зим в высоких широтах летучие мыши могут изменять свои предпочтения в отношении микроклимата в сторону более низких температур и находится в состоянии оцепенения более длительное время. Это позволяет как можно дольше сохранять энергетические запасы в процессе гибернации (Blomberg et al., 2021).

Одним из мест, где гладконосые летучие мыши (Chiroptera: Vespertilionidae) живут на северном пределе их ареалов, является Республика Карелия. Основу хироптерофауны на зимовках в Карелии составляют: северный кожанок (*E. nilssonii*), бурый ушан (*P. auritus*), усатая ночница (*M. mystacinus*), ночница Брандта (*M. brandtii*) и водяная ночница (*M. daubentonii*). С целью выявления пределов микроклиматических условий, в которых летучие мыши могут находиться в состоянии естественной гипотермии в течение всего периода гибернации, с 2015 по 2023 г. были обследованы 9 искусственных убежищ (7 штолен и 2 подземных оборонительных сооружения) в широтном направлении от 61° до 63° с.ш.

Полученные результаты свидетельствуют о видоспецифичности предпочитаемых температур воздуха (T_{air}) и субстрата (T_{sub}). В местах гибернации северного кожанка T_{air} была значительно ниже, чем у других видов. Большинство (25–75 %) особей северного кожанка находились в диапазоне T_{air} от 0,8 °C до 3,8 °C. Другие виды летучих мышей в течение гибернации предпочитали T_{air} от 1,6 до 6,9 °C. Температура воздуха и субстрата в течение периода гибернации не была постоянной. Была выявлена взаимосвязь между выбираемой летучими мышами T_{air} и относительной влажностью воздуха (H_{air}). Так, в осенний период, чем ниже H_{air} в убежище, тем более теплые места выбирали летучие мыши. Зимой рукокрылые гибернировали в местах с относительно высокими показателями H_{air} , а зависимость с температурой оставалась отрицательной. Однако весной все изученные виды перемещались в более влажные и холодные места. Температура поверхности тела (T_b) летучих мышей положительно коррелировала с T_{air} и T_{sub} и отрицательно с H_{air} . Также были выявлены связанные с полом предпочитаемые температуры внутри подземных убежищ. Установлено, что при одинаковых значениях температуры основания и свода убежища самки предпочитают располагаться на субстратах с более низкой температурой, чем самцы и имеют при этом T_b ниже, чем у самцов. Наблюдаемая закономерность подтверждает гипотезу «бережливости самок», согласно которой самки будут выбирать более холодный микроклимат на зимовках, чем самцы, поскольку самки сталкиваются с большим селективным давлением, направленным на максимальную экономию жировых запасов и, соответственно энергии.

Таким образом, нами было показано, что, несмотря на широкий диапазон температурно-влажностных характеристик мест зимовки летучих мышей, для них имеются видоспецифичные и связанные с полом микроклиматические предпочтения.

**Торпор в жизненном цикле хомячка кэмпбелла: описание,
непосредственные причины и итоговые показатели
приспособленности**

Хрущова А.М.¹, Васильева Н.Ю.¹, Шекарова О.Н.¹, Васильева Н.А.¹,
Роговин К.А.¹

¹*Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Москва,
РФ*

e-mail: cricetulus@yandex.ru

Торпор (впадение в кратковременное оцепенение при низких температурах или при содержании на коротком световом дне) описан в разных группах млекопитающих. Традиционно значение торпора объясняют необходимостью экономии энергоресурсов организма при их дефиците на коротких отрезках времени, в то же время вопрос о влиянии оцепенения на итоговые показатели приспособленности (выживаемость, успешность размножения) остается дискуссионным.

У хомячка Кэмпбелла способность впасть в оцепенение обнаружена недавно, и мы приводим описание этого явления. Исследование выполнено на животных из восточной части ареала (северо-восток Монголии), которых круглогодично содержали в неутепленной уличной вольере в условиях естественного освещения.

По данным термограмм, полученных от взрослых самцов с имплантированными термодатчиками, минимальная температура тела в состоянии торпора у хомячка Кэмпбелла составляет 11,5 °С, а продолжительность состояния гипотермии варьирует от 0,5 до 14 часов. Вид может быть хорошей новой экспериментальной моделью для изучения физиологических механизмов оцепенения.

Непосредственные причины (предпосылки возникновения) торпора и связь торпора с характеристиками приспособленности исследовали у 68 пар хомячков, живших непосредственно до смерти при естественном световом и температурном режиме. В качестве вероятных непосредственных причин гипотермии рассматривали вариацию температуры внешней среды и обеспеченность организма внутренними резервами (масса тела и ее изменения). Возможные отдаленные эффекты торпора оценивали по смертности животных и по количеству рожденных выводков. Состояние торпора регистрировали визуально во время ежедневного мониторинга. Оцепенение у животных обоих полов было нерегулярным и наблюдалось в период с ноября по январь, с максимумом в декабре; 37 % самцов и 39 % самок вообще не впадали в торпор. В декабре наблюдалась отрицательная связь частоты эпизодов торпора со среднесуточными температурами, при этом связь эпизодов оцепенения с низкими температурами в течение всей зимы отсутствовала. Также была обнаружена связь торпора с массой тела, изменение которой характеризует обеспеченность организма депонированными ресурсами. Среди самцов наблюдали тенденцию к положительной зависи-

мости количества эпизодов торпора от первоначальной массы тела в сентябре. Частота случаев оцепенения не сказывалась на выживаемости хомячков, а также на количестве рожденных выводков и числе детенышей.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что торпор у хомячка Кэмпбелла, по-видимому, не является облигатной адаптацией жизненного цикла, повышающей успешность размножения и снижающей смертность.

Фосфолипидный состав и суммарные жирные кислоты эритроцитов малых сусликов в динамике индуцированного пробуждения

Чалабов Ш.И.^{1,2,*}, Забелинский С.А.¹, Шуколюкова Е.П.¹,
Чеботарева М.А.¹, Кличханов Н.К.²

¹*Институт эволюционной физиологии и биохимии РАН им. И.М. Сеченова,
Санкт-Петербург, РФ*

²*Дагестанский государственный университет, Махачкала, РФ
e-mail: biowulf05@gmail.com

Зимняя спячка малых сусликов (*Spermophilus rugtaeius Pall*) состоит из продолжительных баутов торпора (глубокая спячка), чередующихся с короткими периодами пробуждения. При пробуждении температура тела (Т_б) животных в течение ~ 2,5 ч поднимается с 3–7 до 37 °С и после короткого периода эутермии (12–24 ч) вновь опускается до 3–7 °С. Эритроциты для адекватного снабжения тканей кислородом должны быть адаптированы к столь драматичным перепадам температур и скорости кровотока. Считается, что адаптация клеток к низким температурам происходит благодаря липидам. Исходя из этого, мы предположили, что липидный состав эритроцитов сусликов в цикле торпор-пробуждение должен претерпевать изменения в соответствии с изменением физиологического состояния животного.

Суслики были случайным образом распределены на 7 групп: 1 – активные летние (контроль, Т_б ~ 37 °С), 2 – зимние спящие (Т_б ~ 4 °С), 3–7 – находящиеся на различных этапах индуцированного пробуждения (Т_б ~ 10, 20, 25, 30, 37 °С). Методами тонкослойной и газовой хроматографии были исследованы фосфолипидный (ФЛ) и жирнокислотный (ЖК) состав эритроцитов.

Анализ ФЛ эритроцитов показал, что количество фосфатидилхолина в торпидном состоянии не отличается от летних значений. Уровень сфингомиелина и монофосфоинозитидов у торпидных животных возрастает, а фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина, наоборот, снижается относительно летних животных. По достижении эутермного состояния значения изученных ФЛ возвращаются к контрольным показателям. Следует

отметить, что количество плазмалогенной формы фосфатидилэтаноламина при глубокой спячке увеличивается и после пробуждения остается повышенным.

При гибернации суммарные ЖК ФЛ характеризуются увеличением насыщенных жирных кислот (НЖК) и одновременным снижением ненасыщенных. При выходе из торпора уровень НЖК несколько снижается, в то время как содержание ненасыщенных ЖК увеличивается. Как следствие индекс ненасыщенности при спячке значительно падает, а при пробуждении растет, однако, после выхода из спячки не достигает значений контрольных сусликов. Аналогичную динамику в цикле торпор-пробуждение демонстрирует и индекс пероксидации ЖК эритроцитов.

Из полученных данных можно заключить, что изменения количественного и качественного состава ФЛ, а также ЖК эритроцитов являются механизмом адаптации эритроцитов для функционирования как при низкой, так высокой T_b при повторяющихся циклах торпор-пробуждение в период гибернации.

Работа поддержана госзаданием ИЭФБ РАН № 075-152-22-00 и грантом РФФИ № 20-34-90111

Новые данные о характере протекания зимней спячки у хомяка радде (*Mesocricetus raddei*)

Чунков М.М.¹, Омаров К.З.¹, Суров А.В.², Феоктистова Н.Ю.²,
Омарова Д.К.¹

¹*Прикаспийский институт биологических ресурсов ДФИЦ РАН,
Махачкала, РФ*

²*Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН,
Москва, РФ
e-mail: chunkov@mail.ru*

Феномен зимней спячки является одной из наиболее эффективных адаптаций экономии энергии в холодное время года у гомойотермных животных умеренных и арктических широт (Ашофф, 1984). Наиболее ярким проявлением зимней спячки является снижение температуры тела, что позволяет значительно снизить энергозатраты на поддержание постоянной температуры тела животных.

Цель данной работы – выявление влияния температуры среды на формирование ритмов зимней спячки хомяка Радде в условиях, приближенных к естественным.

Исследование проведено на восьми особях, отловленных в агроландшафтах селения Мочох 42°40'30" с. ш., 46°37'55" в. д. (высота 1670 м над у. м.) Хунзахского района Республики Дагестан. Всем хомякам

(трём самкам и пяти самцам) внутрибрюшинно имплантировали термонакопители, которые позволяли фиксировать температуру тела с интервалом 30 минут. Эксперимент проводился в специально оборудованном сетчатом коробе при естественной длине светового дня и температуре размером 150×100×100 см, который был зарыт в землю так, чтобы 30 см его высоты оставалась свободной, а остальной объём был заполнен землей, где хомяки имели возможность устроить нору и подготовить зимовочную камеру. Животных в избытке обеспечивали кормом (зерновые и овощи). После выхода из спячки (март-апрель) хомяков отлавливали, термонакопители изымали и считывали собранную информацию.

Все особи успешно перезимовали и демонстрировали регулярные эпизоды гипотермии со снижением температуры до 0,5–5 °С. Переходу опытных животных в состояние оцепенения, а также окончательному выходу из нее предшествует подготовительный период (примерно две недели). Первые погружения в состояние гипотермии кратковременны со снижением температуры тела до 27–32 °С. При этом, снижение температуры тела при входе в спячку проходит значительно медленнее и составляет $16,2 \pm 1,1$ ч, чем ее повышение до нормотермии $4,4 \pm 0,3$ ч. С постепенным снижением температуры тела увеличивается продолжительность эпизодов гипотермии от нескольких часов до 12 суток и сокращается к выходу из спячки до 112 ч. Длительность эпизодов нормотермии сокращается с октября по январь с 21 до 13 ч, а затем держится примерно на этом уровне до конца марта и к выходу из спячки в мае повышается до 20 часов. Общая продолжительность периода гетеротермии составила $192 \pm 6,8$ суток, эпизода гипотермии – $155,3 \pm 15,7$ ч, а нормотермии $16,5 \pm 1,2$ ч. Установлено, что динамика температуры тела хомяков и длительность эпизода гипотермии отрицательно коррелируют с температурой внутри норы.

Таким образом, характер зимней спячки хомяка Радде в целом соответствует картине спячки других облигатных гибернаторов. Можно предположить, что отмеченные у хомяка Радде очень короткие периоды нормотермии позволяют более экономно расходовать энергию, так как они практически не питаются запасами корма зимой. Полученные результаты объясняют адаптационный смысл облигатной стратегии зимней спячки у горного вида хомяков, которому для выживания в условиях короткого вегетационного периода критически важно увеличить период активности за счет сохранения большей части зимних запасов на весну.

СЕКЦИЯ 2

БИОХИМИЧЕСКИЕ, БИОФИЗИЧЕСКИЕ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ ГИПОТЕРМИИ НА МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Ионы никеля как инструмент исследования физиологии миокарда в условиях гипотермии

Аверин А.С., Тюрин Ф.В., Самодурова К.В., Захарова Н.М., Накипова О.В.

*Институт биофизики клетки РАН, Пущино, РФ
e-mail: averinas82@gmail.com*

Известно, что для нормотермных животных гипотермия является серьезным стрессом и может запустить целый каскад патологических процессов, причем одной из наиболее чувствительных оказывается сердечно-сосудистая система, нарушения в работе которой могут привести к гибели организма. Среди многих таксономических групп в классе млекопитающих существуют животные-гетеротермы, способные значительно подавлять уровень своего метаболизма, существенно снижая температуру тела для переживания неблагоприятных природных условий (Anufriev et al., 2007). За счет множества эволюционных приспособлений им не только удаётся переживать эпизоды гипотермии без каких-либо неблагоприятных последствий, но и использовать это для оптимизации стратегии выживания. Одним из примеров таких животных являются длиннохвостые суслики, сердце которых может выполнять свою функцию даже при около нулевых значениях температуры. Как было показано во множестве работ, миокард зимоспящих животных существенно отличается от миокарда нормотермных животных, главным образом большей ролью саркоплазматического ретикулума и уменьшением роли Ca^{2+} каналов L-типа (Kokoz et al., 2000; Kondo and Shibata, 1984; Yatani et al., 2004). При этом, вопрос функционирования миокарда в условиях глубокой гипотермии остается малоизученным, отчасти из-за методических трудностей, таких как подбор оптимальных условий, обеспечивающих стабильную работу миокарда в эксперименте, снижение эффективности действия селективных блокаторов и многих других (Piper et al., 1984; Vornanen, 2006). В связи с этим для оценки физиологических особенностей функционирования миокарда длиннохвостых сусликов *Urocitellus undulatus*, находящихся в разных физиологических состояниях, мы использовали ионы никеля как неселективный инструмент для блокирования входа внеклеточного Ca^{2+} , а также анализ ритмоинотропных характеристик, таких как зависимость частота-сила (ЧС) (Endoh, 2004) и эффект паузы (ЭП) (Lukas et al., 1986). Было показано, что в группе животных, демонстрирующих отрицательную зависимость ЧС, отрицательный инотропный эффект 1,5 мМ Ni^{2+} был заметно менее

выражен как по воздействию на силу сокращения (48 ± 15 % для 0.1Гц), так и на ЭП (51 ± 15 % при длительности паузы 60 с) по сравнению с животными, демонстрирующими двухфазный характер зависимости ЧС, где снижение силы сокращения достигало 94 ± 3 % для 0,1 Гц, а ЭП длительностью 60 с – 89 ± 13 % соответственно. Таким образом, можно ясно видеть, что в группе, сходной по своим ритмоинотропным характеристикам с торпидными животными (отрицательная зависимость ЧС), вход внеклеточного Ca^{2+} в условиях гипотермии также играет значительную роль в активации сокращения, хотя и несомненно меньшую по сравнению с животными, демонстрирующими двухфазную зависимость ЧС. Такой тип зависимости более характерен для сезона летней активности. Таким образом, ионы Ni^{2+} могут быть эффективным инструментом для исследования физиологии миокарда в условиях гипотермии.

Механизм развития замерзания при действии естественно низкой температуры

Алексеев Р.З¹., Андреев А.В²., Ершова М.М³., Нифонтов К.Р³.,
Стручков Н.В³.

*¹ФГБНУ Якутский научный центр комплексных медицинских проблем,
²ФГБУН Институт физико-технических проблем Севера
им. В.П. Ларионова СО РАН, ³ФГБОУ ВО «Арктический государственный
агротехнологический университет
e-mail: arzrevo@mail.ru*

Изучение действия низких температур на организм является интересным аспектом для теоретических и практических исследований. Одним из возможных интересов этого является высокая обратимость холодовой травмы и устойчивость органов к гипотермии в эксперименте. Например, в клинической практике используется гипотермия на операционном столе для продления жизнеспособности головного мозга после остановки сердца. Изучение патоморфологии воздействия холода на организм человека также представляет интерес для врачей-клиницистов, которые оказывают помощь людям, подвергшимся переохлаждению. На данный момент в мире не проводятся исследования изменений сердечно-сосудистой системы и деятельности мозга от общего охлаждения и замерзания при действии естественно низких температур (ниже -40 °С). Возможность восстановления функции этих систем после замерзания не только не изучена, но даже не рассматривается. Хотя имеются ценные научные данные о возрождении отдельных органов после глубокого охлаждения, включая головной мозг. Для установления состояния мозга по ЭЭГ при снижении температуры и изучения механизма охлаждения проведены опыты. Были использованы 6 клинически здоровых свиней в возрасте от 3 до 4 месяцев, массой тела от

15 до 20 кг, полученных из Хатасского свиного комплекса. Для обезболивания и достижения состояния алкогольного опьянения использовался этиловый спирт внутрь в дозе 5–6 мл/кг живого веса. Животных поместили на улице при температуре окружающей среды от $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $-43\text{ }^{\circ}\text{C}$ и после обездвижения животных фиксировали на станке и прикрепляли датчики.

Эксперименты проводились в соответствии с этическими нормами, регламентирующими применение опытов на животных, и с разрешением биоэтической комиссии. Для изучения биоэлектрической активности головного мозга использовался компьютерный комплекс «Нейрон-Спектр-1». Регистрация ЭЭГ и электрокардиографии проводилась с помощью специальных электродов и усилителя биопотенциалов. Данные были записаны на жесткий диск компьютера. В течение эксперимента измерялась температура окружающей среды, поверхности тела, конечностей, а также внутри тела в различных областях.

Полученные данные о температуре сопоставлялись с данными ЭЭГ и ЭКГ. По мере охлаждения температуры тела наблюдалось следующие изменения параметров ЭЭГ – снижение частоты колебаний и их амплитуды. При снижении температуры тела около $+18\text{--}20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ЭЭГ становилась практически плоской (изоэлектрической). При температуре $+20\text{--}21\text{ }^{\circ}\text{C}$ происходило замедление работы сердца и его остановка. Внутренняя температура мозга между полушариями составляла $+14\text{--}15\text{ }^{\circ}\text{C}$. Дальнейшее снижение температуры мозга происходило за счет циркулирующей крови и прямого воздействия холода через кости черепа. После 4–6 ч пребывания свиньи на морозе наблюдалось дальнейшее снижение температуры внутри пищевода, ректальной температуры и внутримозговой температуры. При этом по показаниям ЭКГ происходило постепенное уменьшение проводимости атрио-вентрикулярного проведения и уменьшение ЧСС с последующей аритмией и остановкой сердца. Изоэлектрическая линия появлялась сразу после остановки сердца. Таким образом, снижение температуры мозга до $+10\text{ }^{\circ}\text{C}$ указывает на наличие анабиоза. Возможно восстановление мозга.

Исследование состояния гипометаболизма у крыс при глубокой гипотермии

Арокина Н.К.

*ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН»,
Санкт-Петербург, РФ
e-mail: arokina@mail.ru*

Ученых давно привлекает возможность в экстремальных ситуациях погружать человека в состояние гипометаболизма, в режим экономии энергии. Полагают, что при этом снижается чувствительность к различным вредоносным факторам, повышается выносливость к гипоксии, к низкой

температуре [Zakharova et al., 2021; Ким и др., 2022]. У животных, впадающих в зимнюю спячку, в ходе эволюции выработалась стратегия перехода в состояние гибернации при низких окружающих температурах и при недостатке пищи. В такие периоды у них обмен поддерживается на низком уровне, снижается потребление кислорода, значительно понижается температура тела, частота дыхания и сердцебиений [Крамарова и др., 2009]. Вероятно, что у человека и животных, которые не впадают в торпор, утрачены эти возможности [Тимофеев, 2005].

Цель наших исследований состояла в поиске способов снижения температурного порога остановки дыхания, увеличения времени сохранения жизнеспособности организма при глубокой гипотермии. Эксперименты проводились на крысах-самцах породы Вистар, наркотизированных уретаном. Крыс охлаждали в воде при $9,0 \pm 0,4$ °C; регистрировали частоту сердцебиений, дыхания, температуру ректальную, в пищеводе.

Полипептидный комплекс сосудов (ПКС) – пептидный регулятор, запускает каскад метаболических реакций, ведущих к уменьшению уровня перекисного окисления липидов, проявляет ангиопротекторные, антиаритмические свойства (Kuznik VI et al., 2019). Мы вводили ПКС крысам и обнаружили у них увеличение времени охлаждения до остановки дыхания примерно в два раза: в контроле 60 ± 7 , в опытах 125 ± 9 мин. У этих крыс на последнем этапе развития глубокой гипотермии, когда температура тела менялась уже очень медленно, наблюдалось сходное с гипометаболическим состояние. При этом в течение часа сохранялось редкое дыхание, сердце продолжало работать; остановка дыхания происходила при температуре тела на $4-5$ °C ниже, чем в контроле. В следующей серии наших экспериментов мы охлаждали крыс, которые были предварительно подвергнуты пре кондиционированию в условиях умеренной гипобарической гипоксии. Известно, что после этого запускаются нейропротективные сигнальные пути, формирующие гипоксическую толерантность организма. В наших опытах показано, что у этих крыс время охлаждения до остановки дыхания увеличилось: в контроле 65 ± 5 , в опытной группе 137 ± 16 мин. Как и в группе крыс с введением ПКС, проявилась гипометаболическая стадия охлаждения и, соответственно, снижение порога остановки дыхания по сравнению с контролем на $4-5$ °C.

Можно сделать вывод, что исследованные методы повышают холодоустойчивость организма, способствуют его переходу в режим экономии энергии, что позволяет длительно поддерживать работу сердца при низкой частоте дыхания. Выявленные эффекты, возможно, обусловлены включением механизмов формирования резистентности организма к повреждающим факторам.

Дигидрокверцетин снижает риск окислительного стресса в мозге крыс при гипотермии

Астаева М.Д., Исмаилова Ж.Г., Джалаева М.З.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный университет», РФ
e-mail: mashia@mail.ru*

Из всех тканей организма наиболее чувствителен к окислительному стрессу головной мозг. Это связано с высокой потребностью мозга в кислороде для обеспечения энергетических запросов, наличием большого количества липидов, в составе которых имеются ненасыщенные жирные кислоты, а также наличием металлов переменной валентности. В совокупности это повышает риск развития окислительного стресса, для снижения которого в мозге функционирует антиоксидантная система.

Пролонгированная умеренная гипотермия 30 °С сопровождается всплеском интенсивности окислительных процессов, так как у животных активизируются механизмы, направленные на поддержание температуры тела и протекающие на фоне интенсификации дыхания. Для снижения риска окислительного стресса применяются различные антиоксиданты, поиск новых форм которых является важнейшей задачей современной биологии и медицины. Особое внимание привлекают вещества природного происхождения, в частности, дигидрокверцетин – флавоноид, обладающий множеством функций, в том числе и антиоксидантной.

Было исследовано влияние дигидрокверцетина на окислительные процессы в мозге крыс при умеренной пролонгированной гипотермии. Проведенные эксперименты показали, что при гипотермии уровень малонового диальдегида (МДА) как продукта, характеризующего интенсивность перекисного окисления липидов, в мозге крыс возрастает, свидетельствуя о развитии окислительного стресса, тогда как предварительное курсовое введение дигидрокверцетина приводит к снижению этого показателя до уровня контроля. Для оценки интенсивности процессов окисления белковых молекул было исследовано содержание в белках мозга крыс карбонильных групп и SH-групп. Было установлено, что предварительное введение животным дигидрокверцетина также приводит к снижению данных показателей.

Анализ компонентов антиоксидантной защиты показал, что умеренная пролонгированная гипотермия сопровождается снижением в мозге содержания одного из главных неферментативных антиоксидантов – восстановленного глутатиона, тогда как гипотермия на фоне введения дигидрокверцетина увеличивает данный показатель до уровня интактных животных. Активность антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы в мозге крыс при гипотермии увеличивается, а при введении дигидрокверцетина активность СОД остается повышенной, тогда как актив-

ность каталазы снижается, оставаясь незначительно выше контрольных значений. Корреляционный анализ исследуемых параметров выявил наличие достоверной положительной корреляции между параметрами, характеризующими окисление липидов и белков, а также активностью антиоксидантных ферментов. Отрицательная достоверная корреляция была выявлена между содержанием восстановленного глутатиона и параметрами, характеризующими процессы окисления липидов и белков, активностью СОД, активностью каталазы и активностью СОД.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что дигидрокверцетин проявляет свои антиоксидантные свойства и при низкотемпературном стрессе, который возникает при пролонгированной умеренной гипотермии.

Содержание аминокислот мозга крыс при гипотермии и самосогревании

Бекшоков К.С., Бекшокова П.А.

*ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный университет»,
г. Махачкала, РФ
e-mail: gopher2000@mail.ru*

Изучено содержание глутамата, аспартата и ГАМК, их связанных форм, в больших полушариях и в стволе мозга крыс при гипотермии и последующем самосогревании.

Эксперименты проводили на лабораторных белых крысах массой тела 150–200 г. Гипотермию крыс, вызывали в камерах из оргстекла, в наружную рубашку которых заливалась вода со льдом. Время охлаждения составляло около 1 часа при достижении температуры тела 20–19 °С. Также исследовали самосогревавшихся крыс после перенесенной гипотермии.

Количество свободных и связанных аминокислот в мозгу определяли методом высоковольтного электрофореза. Результаты были обработаны с использованием компьютерной программы Statistica 5.0.

В условиях гипотермии содержание изученных аминокислот подвергается значительным изменениям. При умеренной гипотермии (30 °С), когда крысы находятся в возбуждённом состоянии, в больших полушариях наблюдается преимущественное накопление глутамата на 118 %, снижение аспартата на 50 %, увеличение ГАМК на 40 %. В стволовой части количество глутамата, аспартата и ГАМК снижалось соответственно на 56 %, 48 % и 22 %.

Углубление гипотермии до 20-19 °С приводит к перестройке пула аминокислот, а именно: происходит накопление ГАМК при значительном снижении свободного глутамата и достоверном увеличении (21 %) свободного аспартата по сравнению с умеренной гипотермией в больших полуша-

риях и на 59 % в стволовой части мозга. При последующем самосогревании содержание изученных аминокислот полностью не восстанавливается.

Изменения пула свободных аминокислот свидетельствуют об их участии в адаптивном метаболизме и регуляции функций мозга при гипотермии. ГАМК может использоваться в так называемом ГАМК-шунте цикла Кребса для поддержания энергетики мозга, а глутамат и аспартат включаются в него через реакции переаминирования.

Изменение содержания изученных связанных аминокислот не является отражением просто перехода от свободных к связанным формам: при гипотермии 30 °С связанная ГАМК в больших полушариях увеличивается на 122 %, в стволе на 104 %, содержание связанного аспартата повышается на 188 % только в стволе, а уровень связанного глутамата остается без изменений.

Дальнейшее снижение температуры сопровождается однонаправленными изменениями связанного глутамата: снижением на 50 % и 44 % в больших полушариях и стволе соответственно, с одновременным увеличением связанной ГАМК в 2,9 раз в больших полушариях.

Содержание связанных форм аминокислот во всех отделах продолжает претерпевать изменения и при самосогревании.

Таким образом, результаты биохимического исследования подтверждают данные о том, что при гипотермии нарушается баланс метаболической, нейромедиаторной и модуляторной роли аминокислот в структурно-биохимической интеграции мозга крыс.

Оценка морфологии эритроцитов свиньи под воздействием экстремально низких температур. Поиск методов их реанимирования

Гоголева Т.Е.¹, Платонова В.А.¹, Мамаева С.Н.¹, Алексеев Р.З.²

¹*Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова,
г. Якутск, РФ*

²*Якутский научный центр комплексных медицинских проблем,
г. Якутск, РФ.*

к.т. +79247682809, gogoltakuo98@mail.ru

Гипотермия – снижение температуры тела ниже 35 °С. Гипотермия обычно используется для снижения активного функционирования организма, в частности обмена веществ. При снижении температуры 35 °С развивается глубокий физиологический покой, так как уменьшается потребления кислорода (Трошина и др., 2017).

В первые двое суток после переохлаждения пострадавший может находиться в состоянии холодового анабиоза, при котором сердце бьется редко, а кровяное давление низкое. В таком состоянии существует теорети-

ческая возможность восстановления жизнедеятельности организма, что подтверждено случаями сохранения жизнедеятельности сердца и других органов у замерзших животных. Результаты исследований позволяют предположить, что методы восстановления замороженных тканей и органов, а также возможности оживления умерших от общего переохлаждения могут быть разработаны (Алексеев и др., 2019).

Также в медицине искусственную гипотермию применяют с лечебно-профилактической целью для уменьшения интенсивности обмена веществ, уровня функции тканей, органов и их физиологических систем, повышения их устойчивости к гипоксии, как во всем организме, например, при глубокой гипотермической остановке кровообращения в сердечно-сосудистой хирургии и комплексном постреанимационном лечении, так и в отдельных органах (гипотермия локальная) – при контакте с холодными средами.

В данной работе исследовали изменение морфологии эритроцитов свиньи под воздействием сверхнизких температур (-40°C) методом растровой электронной микроскопии. Также с помощью постепенного отогревания запустили сердцебиение биологического объекта. Свиньи и люди имеют некоторые схожие черты в анатомии и физиологии, что делает свиней ценной биологической моделью для изучения различных патологических состояний человека. Поэтому эксперименты на свиньях могут помочь понять различные патологические состояния человеческого организма (Марданова, 2004). Данное исследование имеет практическое значение, так как позволяет лучше понимать процессы, происходящие в эритроцитах крови свиньи при изменении температуры. Это может быть полезно для разработки новых методов диагностики и лечения заболеваний, связанных с переохлаждением и изменениями в крови, также для применения искусственной гипотермии в медицине.

Сравнительный анализ термостабильности лактатдегидрогеназы мозга крыс в норме и при низких температурах тела

Джафаров М.Б.¹, Халипаева Х.Т.², Османова М.М.², Идрисова П.А.².

¹*Астраханский государственный медицинский университет,
Астрахань, РФ*

²*Дагестанский государственный университет, Махачкала, РФ*

Гипотермия – состояние гомойотермного организма с пониженной температурой тела. Начальные этапы гипотермии сопровождаются активацией ряда реакций, направленных на повышение производства тепла и снижение теплопотерь (вазоконстрикция, централизация кровотока), что снижает доставку кислорода к тканям. Все это сопряжено с повышением сродства гемоглобина к кислороду при низких температурах, ведет к ситуации тканевой гипоксии и развитию целого ряда патологических или адап-

тивных реакций, часть из которых связана с изменениями энергетического метаболизма. Чувствительным маркером переключений аэробного и анаэробного метаболизма является лактатдегидрогеназа (ЛДГ). Ранее было показано, что умеренная гипотермия способствует повышению эффективности катализа ЛДГ в мозге крыс и изменениям её каталитических параметров (Халилов и др., 2016). Однако вопрос о механизмах, посредством которых происходят модуляция активности фермента, остается открытым. Одним из способов изучения структурных изменений в белках является исследование их термостабильности.

Опыты выполнены на беспородных белых крысах. Общую гипотермию вызывали наружным охлаждением в камере, в рубашке в которой циркулировала вода с температурой 4-6 °С. Активность ЛДГ в мозге определяли спектрофотометрически, регистрируя изменения уровня НАДН в реакционной среде. О термостабильности ЛДГ судили по кинетике ее тепловой денатурации в течение 50 мин в диапазоне температур 40-55 °С. Для расчета констант скорости денатурации с помощью нелинейного многомерного регрессионного анализа было использовано следующее уравнение: $A_0/A_t = (\alpha \times \exp(-k_1 t) + b \times \exp(-k_2 t))^{-1}$ где, a и b – начальные доли двух нативных форм ($a + b = 1$), A_0 – начальная активность фермента, A_t – активность в момент времени t , k_1 и k_2 – константы скорости денатурации для быстрой и медленной стадий, t – время денатурации.

Результаты исследования указывают на то, что кинетика денатурации ЛДГ мозга имеет нелинейный характер: имеют место две четко различимые стадии: быстрая и медленная. Скорее всего, вклад в общую кинетику термоденатурации ЛДГ мозга могут вносить две молекулярные формы фермента, денатурирующие с разной скоростью. Снижение температуры тела не оказывает существенного влияния на константу скорости медленной фазы (k_2) и значительно увеличивает константы скорости быстрой фазы денатурации ЛДГ (k_1): при 40°C – на 96,8 %; 45°C – на 26,2 %; 50°C – 94,1 % и при 55°C – на 2,1 %. При этом изменяется вклад двух нативных форм фермента в медленную и быструю стадии денатурации, поскольку расчетный параметр α почти при всех исследованных температурах инкубации увеличивается, а b – уменьшается. Анализ температурной зависимости констант быстрой и медленной фазы денатурации ЛДГ мозга крыс показал, что характер температурной зависимости и значения энергий активации при гипотермии также существенно отличаются. Гипотермия снижает энергии активации для k_1 - денатурации на 34,9 %, а для k_2 - на 18,2 %, что указывает на снижение зависимости скорости денатурации ЛДГ от температуры. Таким образом, экспериментальные данные свидетельствуют о снижении термостабильности ЛДГ, что возможно в случае лабилизации структуры фермента у гипотермированного животного. Такая лабилизация, скорее всего, направлена на повышение эффективности катализа фермента и вызвана модификацией структуры фермента либо активными формами кислорода, либо путем фосфорилирования.

Эффекты дигидрокверцитина на кальций-аккумулирующую способность и респираторные характеристики митохондрий печени крыс при гипотермии

Джафарова А.М., Халилов Р.А., Османова З.А., Абдуллаев В.Р.

*Дагестанский государственный университет
e-mail: albina19764@mail.ru*

Гипотермические состояния гомойотермов может сопровождаться развитием множества нежелательных эффектов, многие из которых связаны с дисфункцией митохондрий: нарушением проницаемости мембран, снижением мембранного потенциала, активацией свободно-радикальных процессов, инициацией митоптоза и апоптоза. В связи с широким внедрением гипотермии в медицинскую практику, вопрос о возможности регуляторного влияния на энергетический статус митохондрий, состояние МРТР и кальций-аккумулирующую способность при низких температурах тела остается актуальным. В последние годы широкую популярность в качестве терапевтических средств, обладающих антиоксидантным и мембранопротекторным воздействием, получили растительные полифенолы, в частности, дигидрокверцитин (ДГК) (Фомичев и др., 2017). В данной работе исследованы эффекты ДГК на кальций-аккумулирующую способность и респираторные характеристики митохондрий печени крыс при умеренной гипотермии.

Крысы были поделены на 4 группы. Контрольную группу представляли интактные животные. Крысам второй группы однократно в течение 5 дней перорально вводили раствор ДГК (100 мг/кг); на 6 день декапитировали. У 3-й группы животных вызывали состояние умеренной (30 °С) гипотермии и пролонгировали его в течение 1 ч. Животные 4-й группы подвергались умеренной пролонгированной гипотермии на 6 день после курсового введения ДГК (100 мг/кг) в течение 5 дней. Скорость потребления кислорода и кальциевую емкость митохондрий определяли полярографическим методом. Функциональное состояние Ca^{2+} -зависимых митохондриальных пор оценивали по скорости Ca^{2+} -индуцированного набухания. Для определения содержания АФК в митохондриях использовали флуоресцентный зонд дихлорфлуоресцин (ДФХФ).

Обнаружено, что умеренная пролонгированная 1 ч гипотермия существенно снижает кальций-аккумулирующую способность и нарушает функциональное состояние митохондриальных пор, что выражается в снижении кальциевой емкости митохондрий и скорости их Ca^{2+} -

индуцированного набухания. Анализ респираторных характеристик митохондрий показал, гипотермия повышает скорости потребления кислорода во всех метаболических состояниях, увеличивает протонную проводимость и способствует частичному разобщению процессов дыхания и фосфорилирования, о чем свидетельствуют снижение дыхательного контроля по Чансу, чувствительности митохондрий к 2,4 ДНФ и коэффициента окислительного фосфорилирования (P/O). При этом в митохондриях гипотермированных животных регистрируется существенное повышение интенсивности флуоресценции ДХФ – гидрофобного зонда, чувствительного к АФК. Предварительный курсовой прием ДГК оказывает выраженное влияние на функциональные параметры митохондрий печени крыс при гипотермии – увеличивает кальциевую ёмкость и скорость Ca^{2+} -индуцированного набухания, повышает сопряженность процессов дыхания и фосфорилирования, нормализует скорости потребления кислорода и протонной утечки. При этом происходит существенное снижение содержания АФК. Курсовой прием ДГК не оказывал значимого эффекта на кальций-аккумулирующую способность, редокс-статус и респираторные характеристики митохондрий печени у нормотермических крыс, но значительно снижает в них уровни АФК. Возможно, что все эффекты ДГК у гипотермированных животных связаны с его антиоксидантными свойствами.

**Морфофункциональная характеристика надпочечников
мелких млекопитающих при переохлаждении на фоне
воздействия низкоинтенсивного хронического облучения**

Ермакова О. В.

*Институт биологии Коми НЦ Уральского отделения РАН,
Сыктывкар, РФ
e-mail:ermakova@ib.komisc.ru*

Республика Коми является промышленным регионом, значительная площадь которого расположена в условиях крайнего севера. Многочисленные экологические проблемы, в том числе радиационного характера, и географическое расположение порождают острую необходимость в знаниях механизмов действия и отдалённых последствий различных стрессов, возможностях регуляции стрессоустойчивости. Климатические факторы способны модифицировать индуцированные повышенной радиоактивностью эффекты (Алексахин и др., 1990). Интерпретация данных, полученных в условиях естественной среды обитания, невозможна без решения вопросов одновременного действия нескольких факторов. В этой связи

проведение экспериментов по изучению изменения биологических эффектов (ослабления или усиления) при воздействии нескольких факторов является актуальным.

Известно, что основную роль в формировании защитно-приспособительных реакций организма при хроническом действии стрессовых факторов принадлежит органам эндокринной системы и в первую очередь коре надпочечников. Надпочечник во многом определяет возможность адаптации к изменяющимся условиям существования. Многие авторы рассматривают морфологические показатели коры надпочечника как индикаторы функциональной напряженности (Шварц и др., 1968; Зольникова, 2021). В связи с этим нами исследованы морфофункциональные изменения коры надпочечников 43-х особей полевков-экономок (*Microtus oeconomus* Pall.) при комбинированном воздействии хронического ионизирующего излучения и холодового фактора. Эксперименты проводили в виварии Института биологии на взрослых самцах – потомках от отловленных на контрольных участках радиевого стационара («научная коллекция экспериментальных животных» (<http://www.ckr-rf.ru/usu/4719333/>)). Одну группу подвергали 4-х мес. хроническому γ -облучению (поглощенная доза – 5,2–7,3 сГр), данный уровень облучения повторяет условия радиевого участка (район бывшего завода радиевого промысла, республика Коми). Другую группу подвергали общему переохлаждению организма, часть животных помещали на 3 часа в условия с t 0 °С, других – с t -10 °С. В третьем случае полевки получали сочетанное воздействие: 4-х мес. облучение, после чего подвергались воздействию холода, одна часть полевков находилась после облучения при t 0 °С, другая – при более низкой температуре (-10 °С). Контрольных животных содержали при t +20 °С. Структурные параметры надпочечника использовали для оценки функциональных изменений и резервных возможностей органа. В ходе исследований было установлено, что при раздельном воздействии факторов и при комбинированном их действии выраженность морфологических изменений надпочечников возрастала в зависимости от силы воздействия фактора и его продолжительности. В работе представлены результаты, свидетельствующие о значимости действия фактора переохлаждения организма в усилении последствий хронического облучения. Результаты исследования способствуют пониманию клеточных механизмов процессов адаптации мышевидных грызунов к радиоактивному загрязнению в условиях севера, а также пониманию зависимости морфофункциональных показателей коры надпочечников от дополнительных воздействий в условиях среды обитания.

Вычисление коэффициента Q10 в широком диапазоне температур. Сравнение гибернарующих сусликов с охлажденными крысами и крысятами

Захарова Н.М.¹, Тараховский Ю.С.², Хренов М.О.¹

¹Институт биофизики клетки РАН, Пущино, РФ

²Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
Пущино, РФ
e-mail: tarahov@rambler.ru

Для оценки реакции организма животных в ответ на изменение температуры тела (T_b) широко используют удобный и наглядный критерий – температурный коэффициент Q10. Известно, что Q10 отражает изменение скорости физиологического процесса при изменении температуры на 10 °С и позволяет оценить стратегию расходования энергии при изменении T_b у различных животных. В исследованиях на животных и людях среднее значение Q10 обычно вычисляют для субъективно избранной области, где зависимость изменения исследуемого физиологического параметра от температуры близка к линейной, что облегчает вычисления. При этом, величина Q10 обычно находится в пределах от 2 до 3, хотя может проявлять большую индивидуальную вариабельность.

В настоящей работе мы разработали собственный подход к вычислению данного параметра. Для этого, стандартная формула определения температурного коэффициента Q10 была модифицирована для отслеживания изменений этого значения во всем диапазоне температур тела (T_b), наблюдаемом в конкретном эксперименте. Этот подход был применен для анализа температурной зависимости частоты сердечных сокращений ($Q10_{HR}$) при спровоцированном пробуждении сусликов (*Urocitellus undulatus*), а также при отогреве предварительно охлажденных взрослых и новорожденных лабораторных крыс линии Wistar. Для сравнения использовали стандартную формулу определения Q10 при оценке температурной зависимости потребления кислорода этими животными ($Q10_{Ox}$) в сходных условиях.

Было обнаружено, что в начальный период пробуждения при $T_b \leq 10^\circ\text{C}$ у сусликов наблюдался всплеск $Q10_{HR}$ и $Q10_{Ox}$ до значений 40-50. Подобный всплеск $Q10_{HR}$, но не $Q10_{Ox}$, был обнаружен при согревании новорожденных крысят. Взрослые крысы не выдерживали охлаждения ниже 16°C и демонстрировали умеренную изменчивость $Q10_{HR}=2,0-4,0$ и $Q10_{Ox}=2,0-2,2$. Мы предполагаем, что высокие значения $Q10_{HR}$ и $Q10_{Ox}$, обнаруженные в ранний период пробуждения сусликов, могут быть результатом физиологических процессов, контролируемых симпатической и парасимпатической системами, и отражают функционирование адаптивных механизмов выхода из спячки. Устойчивость к охлаждению и появле-

ние высоких значений коэффициента $Q_{10_{HR}}$ у новорожденных крысят может свидетельствовать о рудиментарной приспособленности к охлаждению и гибернации в ювенильном периоде созревания лабораторных крыс линии Wistar, как представителей отряда Rodentia, к которому относятся также естественные гибернаторы, такие как суслики и некоторые виды диких крыс.

Представленная работа является продолжением наших многолетних исследований гипотермии и торпора у млекопитающих, что имеет важное значение для понимания процессов, происходящих в организме при охлаждении, и в дальнейшем может найти применение в медицине катастроф, космической медицине, а также, что особенно важно, в терапии тяжелых состояний, возникающих при ишемических поражениях тканей, в результате острой гипоксии, интоксикации или переохлаждения.

Дигидрохверцетин и свободнорадикальные процессы в крови крыс при моделировании пролонгированной умеренной гипотермии

Исмаилова Ж.Г.¹, Астаева М.Д.¹, Абдурахманова З.Р.¹

*Дагестанский государственный университет, Махачкала, РФ
e-mail: jAMILJA@mail.ru*

Гипотермия – это состояние, когда температура тела падает ниже 35 °С. Гипотермия может возникнуть в результате несчастного случая при погружении в холодную воду или при переохлаждении при неблагоприятных погодных-климатических условиях. В лечебных целях в медицине гипотермию используют в кардиохирургии, нейрохирургии. Очень важно знать механизмы, которые запускаются при этом состоянии. Известно, что при умеренной гипотермии активируются свободнорадикальные процессы. Гипотермия является стрессовым фактором. Стресс любой этиологии посредством активации симпатoadреналовой системы запускает целый каскад свободно-радикальных процессов. Окислительный стресс определяется как «нарушение баланса прооксидант: антиоксидант в пользу первого», при этом считается, что свободные радикалы являются вредными веществами (Griendling et al., 2021). Изучение механизмов этих процессов, а также способов уменьшения негативного их воздействия является по сей день актуальной задачей. В последнее время большое внимание уделяется лекарственным растениям из-за их широкого применения для подавления и/или смягчения последствий патологических состояний в организме (Liu et al., 2023). Флавоноид дигидрохверцетин, также известный как таксифолин, имеет сходные фармакологические эффекты с другими флавоноида-

ми. Однако его антиоксидантная способность выше, чем у обычных флавоноидов (Zu et al., 2014), он широко распространен, поэтому его лекарственная ценность постепенно становится общепризнанной (Chen et al., 2017). В нашей работе изучено влияние предварительного введения дигидрокверцетина на свободнорадикальные процессы в крови крыс при пролонгированной умеренной гипотермии.

В качестве оценки свободно-радикального статуса нами были взяты следующие биомаркеры: для оценки окислительных процессов в липидах в крови мы измерили уровень малонового диальдегида (МДА), для оценки окислительных процессов в белках – содержание карбонильных групп, для оценки антиоксидантной защиты – концентрацию восстановленного глутатиона.

Нами получены следующие результаты по влиянию ДГК на свободно-радикальные процессы в крови крыс при пролонгированной умеренной гипотермии: предварительное курсовое введение ДГК снижает окислительные процессы в липидах и белках, при чем, содержание низкомолекулярного антиоксиданта глутатиона растет. Действительно, в литературе показано, что ДГК связан с антиоксидантной активностью и капиллярозащитным действием (Kolhir et al., 1996). Также показано, что ДГК обладает антиоксидантной активностью *in vivo*, что оценивали на крысах Вистар, страдающих гепатитом, индуцированным тетрахлорметаном (Teselkin et al., 2000). В другом исследовании крысы, получавшие ДГК, показали снижение перекисного окисления липидов в печени и сыворотке в тесте с тиобарбитуровой кислотой, что свидетельствует об антиоксидантных свойствах ДГК.

Влияние гипотермии на метаболомный профиль крови млекопитающих

Колосова О.Н.¹, Алексеев Р.З.², Слепцов И.В.¹, Ершова М.М.³,
Нифонтов К.Р.³, Стручков Н.А.³

¹*Институт биологических проблем криолитозоны ФИЦ ЯНЦ СО РАН,
Якутск, РФ*

²*Медицинский институт СВФУ им М.К. Аммосова, Якутск, РФ*

³*Арктический государственный агротехнологический университет,
Якутск, РФ*

e-mail: kololgonik@gmail.com

С целью выявления изменений в обмене веществ млекопитающих при замерзании в нативных условиях зимой было проведено исследование метаболомного профиля цельной крови свиней при постепенном снижении тем-

температуры тела животных с 37 °С до 24 °С. В экспериментальном исследовании участвовали клинически здоровые свиньи ($n = 3$) в возрасте 2-3 месяца, массой тела от 15 до 20 кг. При моделировании состояния алкогольного опьянения животным внутривенно вводили этиловый спирт в дозе 5-6 мл/кг живого веса. Далее животные были зафиксированы и помещены на улице при температуре окружающей среды - 40 °С - 43 °С. Забор венозной крови производили в четырех температурных точках: 37 °С, 33 °С, 28 °С, 24 °С, руководствуясь тем, что: температура тела 37 °С – это нормальное физиологическое состояние организма; 33 °С – начало изменений сердечной деятельности; 28 °С – используют при гипотермии детей во время операций на сердце; 24 °С – начинается фибрилляция предсердий, аритмия, экстрасистолия. Идентификацию и определение концентрации метаболитов (жирных кислот, аминокислот, нуклеиновых кислот и др.) в образцах плазмы крови проводили методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией (ГХ-МС). Полученные результаты свидетельствуют о том, что при понижении температуры тела животных на 5 градусов (с 37 °С до 33 °С) в крови наблюдается снижение концентрации основных жирных кислот, остатков фосфолипидов и гликолипидов, холестерина, свободных аминокислот (серин, валин, глицин, треонин, глутаминовая кислота, пролин, 5-оксипролин), мочевины, сахарозы, рибозы на фоне роста содержания глюконовой кислоты, фруктозы, лактозы, галактуроновой кислоты, некоторых органических кислот (молочной, щавелевой, глицериновой, фосфорной), уровень которых при дальнейшем понижении температуры тела также начинает снижаться. При температуре тела 28 °С в крови на фоне продолжающегося снижения уровня свободных жирных кислот, аминокислот, глюконовой кислоты, сахарозы, рибозы, фруктозы, лактозы, галактуроновой кислоты, выявляется повышение концентрации некоторых моно- и дисахаридов (глюкозы, маннозы), фосфорной кислоты. При температуре тела 24 °С происходит резкое повышение концентрации некоторых аминокислот (аспарагиновой кислоты, аланина, гидроксипролина), гексоз, органических кислот (янтарной, яблочной кислот, молочной, фосфорной). Таким образом, снижение температуры тела подопытных животных до 33 °С вызывает серьезные изменения метаболических процессов, а дальнейшее продолжающееся воздействие низкотемпературного стресса, приводит к некрозу и необратимым нарушениям метаболических процессов в организме.

Работа выполнена в рамках госзадания Минобрнауки РФ по проекту «Физиолого-биохимические механизмы адаптации растений, животных, человека к условиям Арктики/Субарктики и разработка биопрепаратов на основе природного северного сырья повышающих эффективность адаптационного процесса и уровень здоровья человека в экстремальных условиях среды» (код научной темы: FWRS-2021-0025; № гос.регистрации в ЕГИСУ: АААА-А21-121012190035-9), а также с использованием оборудования ЦКП ФИЦ «ЯНЦ СО РАН».

Особенности влияния охлаждения на клеточный цикл в костном мозге крыс Вистар

Лизоркина К.И., Теплова П.О., Афанасьев В.Н., Захарова Н.М.

*Институт биофизики клетки РАН, ФИЦ ПНЦБИ РАН, Пущино, Россия;
e-mail: lizorkina_kseniia@mail.ru*

Трансплантация стволовых клеток, которая используется в клеточной терапии, является одной из быстроразвивающихся отраслей медицины. Однако, серьезной проблемой, которая может ограничить эффективность этого метода, является низкая выживаемость клеток вследствие недостатка кислорода в области трансплантации. Из литературных данных известно, что при использовании гипотермии в экспериментах с мезенхимальными стволовыми клетками *in vitro* их выживаемость увеличивается. Однако, данных о том, как влияет гипотермия *in vivo* на клеточный цикл в костном мозге и последующей выживаемости клеток после охлаждения нет.

Цель данного исследования заключалась в выявлении особенностей влияния охлаждения на фазы клеточного цикла в костном мозге крыс.

Материалы и методы. Для исследования использовали самцов крыс линии *Wistar* весом от 200 до 290 г. Крыс выдерживали в герметичной камере объемом 5 л при температуре среды 7 °С в течение 3–4 ч, что в условиях нарастающей в процессе дыхания гипоксии/гиперкапнии вводило животных в состояние гипотермии с понижением температуры тела до 18°-20 °С. Забор костного мозга осуществляли из бедренной кости у контрольных крыс (n=3), у крыс в гипотермном состоянии (n=4) и у крыс через сутки после охлаждения (n=4). Клетки фиксировали в спирте и затем окрашивали Hoechst 33342. Анализ фаз клеточного цикла проводили с помощью метода проточной цитофлуориметрии (Cytotflex, Beckman Coulter, США). Манипуляции с животными осуществлялись в соответствии с рекомендациями, установленными Директивой Европейского Совета 2010/63/EU.

Результаты. Влияния охлаждения на G0+G1 фазы клеточного цикла костного мозга не обнаружено. При этом в S-фазе наблюдается увеличение показателей в 1,5 раза в состоянии гипотермии, сохраняющееся через сутки после процедуры охлаждения, а значения в G2+M фазе в эти периоды по сравнению с показателями контроля снижаются в 1,3 раза.

Заключение. Количество клеток, находящихся в фазах G0+G1, т.е. в подготовительной фазе к митозу и в фазе «покоя», не изменяется под действием гипотермии. Такая клеточная стабильность может быть объяснена тем, что клетки достигают максимального размера во время этих фаз, а кратковременное воздействие гипотермии не запускает каскад реакций,

необходимых для ингибирования клеточного цикла. Однако было обнаружено, что даже относительно кратковременное снижение температуры влияет на S-фазу клеточного цикла во время и в течение суток после воздействия. Возможно, на фоне существенного (более чем на 20 °С) охлаждения требуется временная остановка фазы клеточного цикла для предотвращения потенциальных ошибок в ходе репликации ДНК при подобном экстремальном воздействии. Снижение числа клеток в G2+M фазах также может быть обусловлено снижением температуры и скорости синтеза белков, необходимых для митоза. Мы предполагаем, что предварительная гипотермия донора *in vivo* может повысить выживаемость клеток при последующей трансплантации клеток вследствие подавления скорости митоза и остановки клеточного цикла на стадии удвоения ДНК.

Влияние многократной иммерсионной гипотермии на состояние системы гемостаза у крыс

Лычева Н.А.¹, Шахматов И.И.², Вдовин В.М.²

¹*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, РФ*

²*Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, РФ
e-mail: natalia.lycheva@yandex.ru*

Цель работы состояла в оценке системы гемостаза при ежедневной гипотермии в течение 30 дней. Работа проведена с использованием крыс линии Wistar (n=77). Животных охлаждали до сверхглубокой степени гипотермии в течение 55 минут (температура воды +5 °С, воздуха +7 °С). Анализ состояния системы гемостаза проводили сразу после прекращения охлаждения (n=12), на 2 (n=10), 5 (n=10), и 10 суток (n=10), указанные периоды соответствуют периоду незавершенной адаптации, на 14 (n=10) и 21 сутки (n=10) – переход срочных изменений в долговременные, и на 30 суток (n=15) – период завершения перехода изменений в длительную адаптацию. В качестве контроля использовали кровь животных, после их ежедневного помещения на 55 минут в воду при температуре +30 °С, воздуха +25 °С, в течение 30 дней.

На протяжении исследования измеряли ректальную температуру до и после завершения охлаждения. Установили прогрессию гипотермического состояния у животных, начиная с 10 дня. В 1 экспериментальный день регистрировали снижение ректальной температуры до 19,4±0,3 °С, на 3 день – до 24,2±1,1 °С, на 5 день – 26,8±0,2 °С. Начиная с 10 дня, наблюдали значимое падение ректальной температуры, и ее величина достигала 25,0±1,2 °С. На 14 день воздействия ректальная температура после охла-

ждения составила $23,2 \pm 0,3$ °C и $21,8 \pm 0,3$ °C – на 21 экспериментальный день. На 30 день после извлечения животных из воды ректальная температура составила $19,1 \pm 0,4$ °C.

Сразу после охлаждения регистрировали тромбоцитоз, и отсутствие изменения их агрегационной активности. Регистрировалась гипокоагуляция на всех путях свертывания и увеличение концентрации фибриногена. Зафиксировали снижение активности антикоагулянтной и фибринолитической систем плазмы крови. На 2 день регистрировались гиперагрегация, гипокоагуляция и уменьшение времени образования сгустка, на фоне увеличения активности фибринолитической и антикоагулянтной систем. Концентрация растворимых фибрин-мономерных комплексов также превосходила контрольные значения. На 5 день ежедневных охлаждений регистрировалась гипоагрегация, гипокоагуляция, и снижение количества растворимых фибрин-мономерных комплексов. Активность антикоагулянтной и фибринолитической систем оставалась на прежнем высоком уровне. На 10 день вновь регистрировали увеличение концентрации растворимых фибрин-мономерных комплексов и снижение количества фибриногена, гипокоагуляцию, гипоагрегацию и угнетение активности антикоагулянтной и фибринолитической систем. Описанная гемостазиологическая картина соответствует подострой форме ДВС-синдрома. Зафиксированные гемостазиологические сдвиги сохранялись на 14, 21 и 30 экспериментальные дни.

Влияние гипотермии на реакции церебральных микрососудов крыс при геморрагии различных степеней

Мельникова Н.Н.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: melnikovann@infran.ru*

Последствия геморрагии в зависимости от ее объема и скорости могут варьироваться от регионарной гипоперфузии до тяжелого гипоксического состояния организма и связаны, в том числе, с нарушениями кровообращения на микроциркуляторном уровне. Взаимовлияние гипотермии и геморрагии изучено недостаточно. С одной стороны, показано (Gong, 2015; Eguillor, 2020), что гипотермическое воздействие улучшает микроциркуляторное кровоснабжение после тяжелого геморрагического шока, с другой (Donadello, 2022) – гипотермия снижает церебральный кровоток, но улучшает соотношение потребности и снабжения мозга кислородом.

В нашем исследовании с использованием методики прижизненной микроскопии изучались реакции церебральных микрососудов наркотизированных крыс линии Вистар на воздействие системной иммерсионной

гипотермии после острой массивной кровопотери и на воздействие легкой гипотермии (охлаждение до ректальной температуры 34 °С) после острой кровопотери средней степени. В ходе эксперимента непрерывно регистрировали диаметр пиальных артериальных сосудов (исходный диаметр 10-40 мкм). Для статистического анализа использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, уровень достоверности отличий $p < 0,05$.

Изучение влияния системной гипотермии проводилось при охлаждении животных в специальном станке с погружением туловища в воду 12 °С. Предварительно осуществлялась эксфузия крови из расчета 35 % от объема циркулирующей крови (ОЦК). Такая тяжелая степень геморрагии приводила к развитию тяжелой гипотензии у крыс (САД < 40 мм рт.ст.), однако начало иммерсии сопровождалось существенным подъемом САД (до 53-63 мм рт.ст.), которое сохранялось на этом уровне до $T_{\text{p}} 20$ °С. Первоначальная, вызванная забором крови, вазоконстрикция (13 % от исходного диаметра сосудов) усугублялась по мере охлаждения животных: при гипотермии легкой степени она составляла 20–25 %, а при умеренной и тяжелой – более 35 %.

Геморрагия средней степени (предварительная эксфузия крови 20 % от ОЦК) осуществлялась до начала охлаждения животных и сопровождалась снижением САД до 40 мм рт.ст. и вазоконстрикцией. Последующее охлаждение и поддержание $T_{\text{p}} 34$ °С на протяжении 3,5 ч позволило выявить значимое компенсаторное повышение САД (до 80–90 мм рт.ст.) и существенное восстановление диаметра пиальных артерий.

Таким образом, при охлаждении животного ниже $T_{\text{p}} 32$ °С микроциркуляторная дисфункция, вызванная острой массивной кровопотерей, усугубляется, а при более мягких условиях – гипотермии легкой степени – происходит частичная компенсация вазоконстрикторного влияния геморрагии средней степени.

Интенсивность перекисного окисления липидов в тканях крыс при гипотермии в онтогенезе

Пиняскина Е.В.^{1,2}

¹ФГБУ ВО «Дагестанский государственный университет»,
Махачкала, РФ

²Прикаспийский институт биологических ресурсов ДФИЦ РАН,
Махачкала, РФ
e-mail: elpin1@yandex.ru

Исследования проводили на белых беспородных крысах разного возраста: однодневных, прозревающих (14–16 дней), месячных и взрослых (3-6 месяцев). Показано, что исходный уровень малонового диальдегида

(МДА) (отражающий его содержание *in vivo*) минимален в исследованных органах у однодневных крыс. К 12-14 дням его содержание увеличивается в печени, мозге и миокарде на 133 %, 170 %, 65 % соответственно. В дальнейшем онтогенезе у месячных и взрослых животных концентрация МДА не изменяется или изменяется незначительно. В скелетной мышце до взрослого состояния содержание МДА практически не меняется, а у взрослых крыс достоверно увеличивается в 1,7-1,45 раза. Интенсивность спонтанного перекисного окисления липидов (ПОЛ) в инкубируемых гомогенатах органов и тканей гипотермических крыс у неполовозрелых животных выше, чем у взрослых. В наибольшей мере интенсивность ПОЛ в инкубируемых гомогенатах печени понижается у взрослых животных по сравнению с детенышами на 61–64 % и в миокарде – на 68–75 %. В гомогенатах мозга и скелетной мышцы понижение спонтанного уровня ПОЛ в онтогенезе крыс менее выражено: так в мозге взрослых животных по сравнению с неполовозрелыми накопление МДА понижается на 17-23 %, в икроножной мышце – на 18,8–35 %. Наибольшая интенсивность ПОЛ в опытах *in vitro* у всех исследованных возрастных групп отмечается в мозге и печени. Дальнейшее изучение интенсивности ПОЛ в органах и тканях крыс проводили в условиях умеренной гипотермии. У неполовозрелых крыс, в отличие от взрослых, умеренная гипотермия приводит к увеличению исходного уровня МДА. Так, у однодневных гипотермических крысят содержание МДА в неинкубируемых гомогенатах печени возрастает по сравнению с контролем в 7 раз, в мозге – в 5 раз, в скелетной мышце и в миокарде соответственно в 2,7 и 4 раза. У взрослых крыс начальные этапы гипотермии не приводят к изменению исходного уровня МДА в печени и существенно понижают его в мозге (в 1,6 раза) и мышечных тканях (в 2-2,45 раза). В инкубируемых пробах (опыты *in vitro*) месячных гипотермических крыс относительно контроля отмечено увеличение уровня МДА в инкубируемых пробах печени и миокарда. У взрослых животных потенциальная способность всех исследованных органов и тканей к ПОЛ при гипотермии выше, чем у контрольных животных: в печени в 2,3 раза, в мозге в 1,16 раза, в миокарде и мышце соответственно в 2,16 и 1,54 раза. Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что в тканях крыс разного возраста на начальных этапах гипотермии характер изменения интенсивности ПОЛ в опытах *in vivo* и *in vitro* существенно различаются: в опытах *in vivo* интенсивность ПОЛ увеличивается у неполовозрелых животных и снижается у взрослых; в опытах *in vitro* интенсивность ПОЛ не увеличивается у однодневных и прозревающих животных, несколько возрастает в печени и миокарде месячных крыс и значительно (в 1,5-2,3 раза) повышается в исследованных органах (исключая мозг) взрослых животных.

Исследование морфологии эритроцитов человека при гипотермии методом растровой электронной микроскопии (РЭМ)

Платонова В.А.¹, Алексеев Р.З.², Гоголева Т.Е., Мамаева С.Н.¹

¹*Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, РФ*

²*Якутский научный центр комплексных медицинских проблем, Якутск, РФ
e-mail: vicafedorova@mail.ru*

Гемолиз эритроцитов (гемолиз – разрушение) является одним из важных факторов, который влияет на функциональность и состояние крови. Разрушение эритроцитов может быть вызвано различными видами воздействий, такие как физические, химические и биологические факторы. Одним из таких факторов может быть понижение температуры, которая приводит к нарушению структуры и функции эритроцитов.

Изучение изменения эритроцитов при снижении температуры окружающей среды помогает выявить какие изменения происходят в клетках, которые отвечают за транспортировку кислорода и газообмен, и как при этом изменяются их морфологические и функциональные свойства. Понимание этих процессов несомненно несет важную роль для разработки методов профилактики и лечения заболеваний, которые связаны с нарушениями эритроцитарных функций, а также для развития физиотерапии и спортивной медицины.

Целью данной работы является исследование влияния искусственно созданной низкой температуры на морфологические особенности эритроцитов.

В данной работе были исследованы сухие мазки венозной и капиллярной крови. Забор образцов крови осуществлялся по общепринятым методикам.

Исследование проводилось на сканирующем электронном микроскопе высокого разрешения JSM-7800F с катодом Шоттки и супергибридным объективом. Растровый электронный микроскоп (РЭМ) предназначен для получения увеличенного изображения поверхности объектов с высоким (несколько нанометров) пространственным разрешением, а также, при наличии соответствующих детекторов, информации о структуре, химическом составе и некоторых других свойствах исследуемого объекта.

Результаты эксперимента показали, что в венозной крови при понижении температуры до 15 °С выраженных патологических форм эритроцитов не наблюдается. Начиная с 15 °С, появляются изменения в мембране эритроцитов, а при 5 °С появляются единичные эхиноциты. В капиллярной крови при понижении температуры обнаруживаются небольшие микрокастицы размером 0,018 мкм, размер которых увеличивается (до 0,058 мкм) и

уменьшается в количестве по мере снижения температуры (Платонова и др., 2022).

Данное исследование имеет практическое значение, поскольку позволяет лучше понимать процессы, которые происходят в эритроцитах крови при изменении температуры.

Свободнорадикальные процессы в митохондриях печени крыс при гипотермии

Халилов Р.А., Джафарова А.М., Хизриева С.И.

*ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный университет»
г. Махачкала, Республика Дагестан, Российская Федерация*

Гипотермия – это состояние, при котором температура ядра тела падает ниже уровня, необходимого для поддержания функций организма. При гипотермии нарушается микроциркуляция капилляров, и ткани недостаточно снабжаются кислородом. Недостаток кислорода может вызвать генерацию активных форм кислорода и азота (АФК), за которым следует оксидативный стресс. Несмотря на негативное влияние гипотермии на организм, её широко применяют в медицине при хирургических вмешательствах (Søreide, 2014; Yamada et al., 2021), ишемическом инсульте головного мозга (Onose et al., 2022), травме спинного и головного мозга (Andresen et al., 2015; Strapazzon et al., 2021), поскольку она обладает протективными свойствами и нивелирует негативные последствия различных травм.

Митохондрии являются одним из главных источников генерации свободных радикалов, кроме этого, они подвергаются воздействию АФК немитохондриального происхождения. Это может привести к окислительным модификациям липидов и белков мембран митохондрий. Выраженность оксидативного стресса зависит от времени воздействия холодового фактора (Кличханов, Джафарова, 2021). Поскольку митохондрии играют ключевую роль в генерации АФК, нами исследована зависимость интенсивности свободнорадикальных процессов в митохондриях печени крыс от длительности умеренной гипотермии. Маркерами оксидативных повреждений мембран являются продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ), такие как малоновый диальдегид (МДА), гидроперекиси липидов (ГП), диеновые конъюгаты (ДК), сопряженные триены (СТ), основания Шиффа и кетодиены (КД). Маркерами окислительной модификации белков (ОМБ) являются уровень сульфгидрильных (SH-групп) и карбонильных групп белков (Дубинина, 2006).

Опыты проводились на белых крысах-самцах линии Вистар. Крыс охлаждали в плексигласовых камерах до 30 °С в течение 30 минут (уме-

ренная кратковременная гипотермия), далее поддерживали данную температуру в течение 60 минут и 180 минут (продолжительная умеренная 1-часовая и 3-часовая гипотермия).

Оказалось, что кратковременная гипотермия активизирует процессы ПОЛ, при этом существенно увеличивается концентрация ГП, оснований Шиффа и МДА. Пролонгирование гипотермии до 1 ч снижает содержание многих продуктов ПОЛ, а при 3-часовой гипотермии наблюдается их нормализация. Исследование содержания маркеров ОМБ, которыми являются сульфгидрильные и карбонильные группы, показало, что кратковременная гипотермия, а особенно ее пролонгирование до 1 ч способствует снижению SH-групп белков матрикса и мембран митохондрий, дальнейшее пролонгирование способствует их повышению. При этом анализ содержания карбонильных групп в белках матрикса и мембран митохондрий показал их повышение, достигающее максимума при 1 ч гипотермии и нормализацию при 3 ч гипотермии. Динамика изменения уровней сульфгидрильных и карбонильных групп в матричных белках митохондрий носит более выраженный характер по сравнению с мембранными белками. Исследование спектральных характеристик мембранных белков митохондрий показало снижение на начальных этапах гипотермии интенсивности их флуоресценции. Пролонгирование гипотермии до 3-х ч способствует восстановлению параметров флуоресценции до уровня контроля.

Респираторные и структурно-динамические параметры мембран митохондрий печени крыс при гипотермии

Хизриева С.И.

*ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный университет».
г. Махачкала, Республика Дагестан, Российская Федерация
e-mail: saimat140992@mail.ru*

Различные механизмы терморегуляции у гомойотермных животных направлены на поддержание температуры тела на одном уровне. Однако возникают ситуации, например, чрезмерное и длительное воздействие низких температур, в которых системы, ответственные за терморегуляцию, начинают давать сбой, приводящий к состоянию сниженной температуры тела, называемому гипотермией.

Гипотермия – стрессорное состояние для гомойотермного животного, приводящее к нарушению функционирования клеточных структур. Степень повреждений зависит от интенсивности и длительности гипотермии.

Гипотермические состояния вызывают генерацию активных форм кислорода (АФК) и азота с последующим развитием оксидативного стресса (Schaible et al., 2018; Kong et al., 2020; Klichkhanov, Dzhaferova, 2021). АФК способствуют окислительной модификации белков и липидов (Хизриева и др., 2021), последствия которой могут отразиться на физико-химических свойствах липидного бислоя и функционировании электрон-транспортной цепи (ЭТЦ) митохондрий.

Изменения микровязкости мембран может оказывать влияние на функциональную активность ферментов ЭТЦ, состояние которых можно оценить по респираторным характеристикам митохондрий: скорость дыхания, коэффициент окислительного фосфорилирования (P/O), дыхательный контроль, чувствительность к протонофорам. Для исследований структурно-динамических характеристик мембран применяют флуоресцентные зонды – 1-анилинонафталин-8-сульфонат (АНС) и пирен (Владимиров, Добрецов, 1980). АНС прежде всего реагирует на конформацию белков, их заряд и гидрофобные карманы, пирен – на вязкость липидной фазы (Добрецов, 1989).

Целью данной работы явилось исследование некоторых структурно-динамических параметров мембран митохондрий печени посредством оценки кинетики связывания флуоресцентных зондов – АНС и пирена и исследование респираторных характеристик с использованием полярографического метода при гипотермии различной глубины и длительности. Были исследованы гипотермические состояния: кратковременная умеренная гипотермия (30 °С, 30 мин), пролонгированная умеренная гипотермия (30 °С, 60 мин, 180 мин), глубокая гипотермия (20 °С, 60 мин).

Результаты исследования показали, что кратковременная глубокая и умеренная гипотермия длительностью до 1 ч обуславливают увеличение скорости глутамат- и сукцинат-зависимого дыхания, но снижение дыхательных контролей, коэффициента P/O и чувствительности к разобщителю 2,4 динитрофенолу. Пролонгирование умеренной гипотермии до 3-х часов приводит к нормализации исследуемых респираторных характеристик на сукцинат-зависимом дыхании, в то время как на глутамат-зависимом дыхании значения держали на уровне умеренной кратковременной гипотермии.

Как умеренная, так и глубокая гипотермия обуславливают снижение микровязкости липидного бислоя и зон белок-липидных контактов, увеличение полярности липидного бислоя, конформационные изменения мембранных белков. Структурно-динамические параметры митохондриальных мембран изменяются в состоянии умеренной кратковременной гипотермии, углубление гипотермии не приводит к более существенным изменениям.

Реакция ферментов энергетического обмена мозга при гипотермии и гипоксии у крыс

Черкесова Д.У. Рабаданова А.И.

*ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный университет»,
г. Махачкала, РФ
e-mail: phisiodgu@mail.ru*

Характер изменений обменных процессов, связанных с энергетическими тратами при экстремальных ситуациях определяют выживаемость вида. Важную роль при этом играет эффективность регуляторных механизмов поддержания гомеостаза или возможность выхода на новый уровень метаболизма. Основным фактором, определяющим выживаемость организмов, является устойчивость к гипоксии (Boutilier R.G., 2001; Hochachka P.W., Somero G.N., 2002). У пойкилотермных животных существует древний способ поддержания энергетики клетки при экстремальных условиях, связанный с подавлением метаболизма. Большинство же животных обладают низкой устойчивостью к гипоксии и гипотермии (Hochachka P.W., 1986, 2002; Boutilier R.G., 2001; Storey K.B., Storey J.M., 2004).

Изучение реакции ферментов энергетического обмена при искусственных гипометаболических состояниях представляет интерес для оценки их физиологической целесообразности. Важная роль в энергетических процессах принадлежит глутаматдегидрогеназе (ГДГ), аспартаминотрансферазе (АСТ) и аланиаминотрансферазе (АЛТ), входящих в метаболон цикла Кребса (Islam M.M. et al., 2009).

Целью настоящего исследования явилось изучение реакции ГДГ, АСТ и АЛТ мозга крыс при гипотермии и гипоксии.

Нами показано, что повышение активности ГДГ при гипотермии в мозге крыс носит регуляторный характер. С одной стороны, активность ГДГ определяется энергетическим статусом митохондрий, а с другой, фермент влияет на энергетические процессы клетки (Smith, 2008). Так, при высоком энергетическом статусе митохондрий активность ГДГ подавлена. При дефиците глюкозы и субстратов цикла Кребса фермент может играть важную роль в поддержании энергетического статуса клетки в срочной кратковременной адаптации, обеспечивая окислительное дезаминирование глутамата с образованием альфа-кетоглутарата. Адаптивные возможности фермента в условиях энергетического дефицита связаны с обратимой активацией ГДГ в реакциях фосфорилирования/дефосфорилирования (Bell, Storey, 2010). О регуляторной направленности реакции фермента при глубокой гипотермии крыс могут свидетельствовать также тканевые особенности ее реакции и обратимость в постгипотермическом периоде.

Гипотермия и гипоксия сопровождается подавлением активности

АСТ мозга, участвующего в обеспечении нейромедиатора глутамата. При этом низкоэнергетический статус митохондрий определяет физиологическую целесообразность реципрокного характера динамики реакции ГДГ и АСТ при экстремальных состояниях. При снижении активности АСТ происходит направление глутамата на путь окисления под действием ГДГ. Одновременно при гипотермии и гипоксии повышается активность глиального АЛТ мозга, выполняющего роль стимулятора гликолиза. Способствуя удалению конечного продукта гликолиза пирувата, АЛТ, таким образом, препятствует накоплению лактата при гипотермии и гипоксии и стимулирует гликолитическое образование АТФ. При этом не исключено, что АЛТ, сохраняя азот в глии, снижает внеклеточную концентрацию глутамата. Это способствует уменьшению риска эксайтотоксичности посредством пополнения пула глутамата для глутаматэргических синапсов в виде глутамина.

Влияние гипотермии на биохимический состав крови крыс при гипотиреозе

Шейхова Р.Г.

*Дагестанский государственный университет, кафедра биохимии
и биофизики, Махачкала, Россия,
e-mail: sharg2006@mail.ru*

Для изучения влияния некоторых показателей азотистого обмена в крови гипотиреозных крыс при гипотермии, мы смоделировали гипотиреоз в течение 22 дней, путём спаивания через пипетки препаратом мерказолил в дозе 2,5 мг/100 гр живой массы, который готовился на 1 % крахмальном растворе.

Известно, что введение животным такого тиреостатика, как мерказолил (1,3-дигидро-1-метил-2Н-имидазол-2-тион) вызывает у них состояние гипотиреоза, подавляя синтез моноидтирозина и дийодтирозина, предотвращая превращение дийодтирозина в тироксин (Демченко, Бурова, 2013).

Гипотиреоз проводился на 28 крысах-самцах массой 200–250 гр. Все животные были разделены на 4 группы и проведен статистический и сравнительный анализ на фоне 1-й контрольной, интактной группы.

В результате предварительных исследований было показано, что после введения мерказолила у крыс в течение 22-х дней формируется стойкая гипофункция щитовидной железы, обусловленная изменением уровня тиреоидных гормонов в крови.

В результате снижается активность различных ферментных систем, угнетается основной обмен веществ, угнетаются окислительные реакции, что ведет к нарушению процессов энергообразования в клетке.

На фоне развившегося экспериментального гипотиреоза были проведены исследования таких показателей азотистого обмена, как общий белок, мочевины и креатинина. Оценка этих показателей позволяет составить некоторое представление о метаболическом статусе при гипофункции щитовидной железы, а также может служить прогностическим критерием при влиянии экстремальных экологических факторов.

У интактных животных в 1-й контрольной группе содержание общего белка составило $72,9 \pm 3,93$ г/л, креатинина $53,0 \pm 1,14$ мкМ/л, мочевины $5,83 \pm 0,42$ мм/л. Все полученные результаты 1-й контрольной группы беспородных крыс укладываются в пределы референсных значений.

Во 2-й группе гипотиреозных крыс уровень общего белка, креатинина и мочевины варьирует в пределах нормы.

В 3-й группе гипотермированных крыс ($30\text{ }^{\circ}\text{C}$) уровень общего белка достоверно падает на $12,5\%$ ($P < 0,05$), мочевины на 18% ($P < 0,05$), а креатинин повышается почти на 47% ($P < 0,001$) относительно контроля. Из научных публикаций известно, что при даже поверхностной гипотермии уже проявляется тенденция к понижению уровня общего белка и мочевины (Еськов, 2021).

В 4-й группе, где гипотермировали уже гипотиреозных крыс, уровень общего белка и мочевины, как и в 3-й группе гипотермированных животных достоверно ниже контрольных значений на 27% и 19% соответственно, а креатинина выше на 55% ($P < 0,001$). Известно из некоторых исследований, как и в нашем случае, что при понижении температуры тела в крови, уровень мочевины начинает снижаться (Еськов, 2021). По результатам исследования показателей азотистого обмена в крови крыс видно, что $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ гипотермия оказывает действенное влияние на уровень общего белка, креатинина и мочевины.

СЕКЦИЯ 3

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГИПОТЕРМИИ

Антимикробные пороформирующие полипептиды: механизм действия на митохондрии, перспективы клинического применения

Аливердиева Д.А.

*Прикаспийский институт биологических ресурсов Федерального
государственного бюджетного учреждения науки Дагестанского
федерального исследовательского центра Российской академии наук,
Махачкала, РФ
e-mail: aliverdieva_d@mail.ru*

Актуальность создания новых эффективных и низкотоксичных лекарственных препаратов на основе природных и синтетических физиологически активных соединений связана с проблемой множественной лекарственной устойчивости патогенов и нежелательных побочных эффектов антимикробной терапии.

Пороформеры – большая гетерогенная группа соединений различной химической структуры, формирующих трансмембранные поры в бислойных липидных мембранах. Резистентные к традиционным антибиотикам патогены достаточно эффективно подавляются антибиотиками пороформерами. При этом механизм их действия остается дискуссионным. Противоопухольевое и нейролептическое действие пороформеров активно изучается. По данным FDA более 2-х десятков новых антибиотиков пороформеров находятся на 2-ой стадии клинических испытаний. Обсуждаются перспективы терапевтического применения пороформеров для лечения инфекционных (вирусной, бактериальной, грибковой, протозойной и смешанной этиологии) и онкологических заболеваний, а также в качестве компонентов вакцин (Paray et al., 2021; Memoriani et al., 2021; Jan et al., 2022; Lim et al., 2022; Lu et al., 2022). Основными ограничениями применения пороформирующих антибиотиков в клинической практике являются их стабильность, цитотоксичность и биодоступность. Рассматриваются вопросы адресной доставки антимикробных пептидов с использованием липосом, полимерных наночастиц и иных нанотранспортеров (Yang et al., 2020; Wang et al., 2022).

Общепризнано, что митохондрии являются важнейшими внутриклеточными органеллами. Кроме функции обеспечения клетки энергией, митохондрии принимают участие в биосинтезе и деградации метаболитов,

генерации сигналов для клеточной пролиферации, дифференцировки (Su et al., 2023), апоптоза (Vringer et al., 2023). С дисфункцией митохондрий связывают развитие сложных комплексных патологий, таких как нейродегенерация и канцерогенез, развитие диабета, воспалений (Onukwufor et al., 2022; Shen et al., 2022; Li et al., 2022; Moradi-Vastegani et al., 2023)], болезни сердечно-сосудистой системы, легких, кожи и многих других (Harrington, 2023).

Одной из задач нашей работы являлось изучение механизма действия пороформирующих антимикробных полипептидов на митохондрии. Установлено, что энергизованные митохондрии в сочетании с оксиметром можно использовать как бесконтактный биосенсор катионного тока, индуцированного пороформерами во внутренней мембране органелл. При этом митохондрии имели очевидные преимущества по сравнению с липосомами и БЛМ. Показаны два механизма самоассоциации исследованных пороформеров в сопрягающей мембране митохондрий, различающихся лимитирующей стадией порообразования. Предложенные методические подходы рекомендовано использовать при изучении действия на митохондрии мембраноактивных пороформирующих соединений с целью поиска молекулярных мишеней их действия и разработки тестов для оценки их цитотоксичности.

Влияние локальной краниocereбральной гипотермии на реабилитационный потенциал пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения

Артюков О.П.^{1,2}, Мигунова И.А.¹, Сафонова А.Я.¹, Бутров А.В.^{1,2},
Гусева Т.С.³

¹ГБУЗ «ГКБ им. В. В. Виноградова» ДЗМ

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)»

Минздрава России, г. Москва, Россия

e-mail: denars1@yandex.ru

Огромную долю в структуре сердечно-сосудистых заболеваний составляют инсульты, в связи с чем проблема острых нарушений мозгового кровообращения в последние годы приобретает все большую актуальность. Ежегодно в мире ОНМК переносят более 15 млн человек, летальность при которых достигает 35 %, около 80 % выживших остаются инвалидами, лишь около 8 % могут вернуться к полноценной жизни. Стоит от-

метить, что возникновение постишемической гипертермии связано с обильным поступлением крови через коллатерали или реканализацией закупоренной артерии, и с высвобождением из ишемизированной ткани vasoактивных и провоспалительных метаболитов, снижением вязкости крови. Известно, что локальное повышение температуры в поврежденной зоне головного мозга осложняет течение ОНМК и является фактором неблагоприятного исхода, приводящему к росту смертности в 2-3 раза вследствие увеличения объема вторичных повреждений. Гипертермия приводит к развитию отека головного мозга, возникающему спустя 6-8 часов после развития сосудистой катастрофы и достигающему максимума на 3-5 сутки. Влияние локальной краниocereбральной гипотермии на головной мозг: предотвращение инициации апоптоза, ослабление экспрессии провоспалительных цитокинов, уменьшение нарушения ГЭБ после ишемически-реперфузионного повреждения, уменьшение количества свободных радикалов.

Задачи исследования: Изучение влияния локальной гипотермии на изменения в неврологическом статусе, с использованием оценочных шкал у пациентов с ишемическим и геморрагическим инсультами, определение взаимосвязи применения локальной гипотермии с улучшением реабилитационных прогноза и потенциала с учетом оценочных шкал (шкала Рэнкин, индекс мобильности Ривермид, индекс Бартел, Международная классификация функционирования), а также внедрение локальной гипотермии в инсультную сеть с целью снижения летальности в группах инсультных больных, улучшения неврологического статуса, реабилитационного прогноза и потенциала.

Материал и методы исследования: Исследование проводилось аппаратом локальной гипотермии Крио Сила (разработан при участии ФГБОУ ВО «Московский авиационный институт») на базе ГКБ им В. В. Виноградова в отделении реанимации и интенсивной терапии для больных с ОНМК, неврологическом отделении, отделении медицинской реабилитации. Принцип работы аппарата гипотермии основан на применении термоэлектрических преобразователей (элементов Пельтье) для охлаждения циркулирующей жидкости в шлеме-криоаппликаторе.

Критерии включения: давность заболевания 24 и более часов от начала клинических проявлений; диагнозы: инфаркт мозга, внутримозговое кровоизлияние, подтвержденные данными нейровизуализации; неврологический дефицит по шкале NIHSS от 5 до 24 баллов; до появления клинических симптомов оценка по модифицированной шкале Рэнкин 2 и менее баллов; сопутствующая патология: гипертоническая болезнь, сахарный диабет, фибрилляция предсердий. **Критерии исключения:** температура тела ниже 36 °С ; терминальное состояние; полиорганная недостаточность; кровотечение; субдуральная гематома; опухоли головного мозга; тромболитическая терапия/тромбэкстракция; степень выраженности неврологических

нарушений по шкале NIHSS менее 5 баллов, более 25 баллов. Терапевтическая краниocereбральной гипотермия проводилась в режиме: температурный режим устанавливается на +5 градусов в течение 16 часов с последующим подъемом температуры до +15 градусов в течение 2 часов. Пациенты группы гипотермии и контрольной группы были разделены на следующие подгруппы: пациенты с ишемическим инсультом и с геморрагическим. В каждой подгруппе было проведено разделение по тяжести неврологического дефицита: пациенты с легким течением ОНМК (по шкале NIHSS 5-12 баллов) и с тяжелым течением ОНМК (по шкале NIHSS 13-24 балла). Группа гипотермии и контрольная группа сопоставимы по сопутствующей патологии, возрасту, полу, сопутствующим заболеваниям и локализации патологического очага.

Методы исследования. Всем пациентам была проведена нейровизуализация на 1-е сутки с момента поступления в стационар с указанием локализации и размера очага; проведены УЗДГ МАГ, ЭхоКГ, а также контроль общего анализа крови, биохимического анализа крови, глюкозы крови, КЩС, коагулограммы. Также проведена СВЧ-термометрия головного мозга аппаратом РТМ-01-РЭС по стандартным точкам. Неврологический статус и реабилитационный потенциал оценивались при помощи шкал: NIHSS, модифицированная шкала Рэнкин, индекс мобильности Ривермид, индекс Бартела. Оценка проводилась при поступлении, на 12 ± 2 дня, 30, 90 сутки от момента начала заболевания. Все пациенты получали базисную терапию ОНМК: нейропротективную и антиоксидантную терапию, антиагреганты, антикоагулянты, гиполипидемические средства, антигипертензивную терапию; проводилась нутритивная поддержка.

Результаты исследования: Всего в исследование включены 97 пациентов, из которых 48 входили в первую группу, которой проводилась базисная терапия и краниocereбральной гипотермия, 49 пациентов вошли во вторую (контрольную) группу, которая получала лишь базисную терапию. В каждой из групп пациенты были разделены на подгруппы: А – больные с ишемическим инсультом, Б – больные с внутримозговым кровоизлиянием. Таким образом, в группу 1А вошли 41 пациент, в группу 1Б – 7 пациентов, в группу 2А – 40 пациентов, в группу 2Б – 9 пациентов. Группа гипотермии и контрольная группа сопоставимы по сопутствующей патологии, возрасту, полу, сопутствующим заболеваниям и локализации патологического очага. У пациентов с ишемическим инсультом степень неврологического дефицита по шкале NIHSS снизилась на 5,1 балл, степень инвалидизации по модифицированной шкале Рэнкин на 1,1, увеличение индекса мобильности Ривермид на 4,7 баллов, увеличение индекса Бартела на 27,5 баллов. У пациентов с геморрагическим инсультом степень неврологического дефицита по шкале NIHSS снизилась на 3,9-5,5 баллов, степень инвалидизации по модифицированной шкале Рэнкин на 1,3-1,7, увеличение индекса мобильности Ривермид на 8,6-9,4 баллов, индекса Бартела на

37,5 баллов. При статистическом анализе тенденция к достоверности прослеживалась у шкалы Бартел – $p = 0,0525$.

Выводы: Применение локальной краниоцеребральной гипотермии имеет тенденцию к улучшению реабилитационного прогноза при остром нарушении мозгового кровообращения, что позволяет считать данную методику перспективной и требующей дальнейшего изучения.

Влияние локального охлаждения на автономную регуляцию и параметры микроциркуляции у здоровых лиц

Герасимова-Мейгал Л.И., Герасимова М.А., Склярова А.С., Мейгал А.Ю.

*ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет»,
Петрозаводск, РФ
e-mail: gerasimova@petrsu.ru*

Повышенная реактивность сосудов кожи при действии холода в рамках феномена усиленной холод-индуцированной вазоконстрикции отражает сенситизацию клеточно-тканевых структур к гормонам и медиаторам симпатoadреналовой системы. Усиление вазомоторных реакций при действии холода вызывает продолжительный спазм сосудов охлаждаемой области и более распространенный спазм сосудов интактных областей тела. Терморегуляционные сосудистые реакции развиваются за счет механизмов нейрогуморальной регуляции, которые имеют общее звено с реакцией организма при стрессе. В этой связи оценка терморегуляционных вазомоторных реакций и выявление усиленной холод-индуцированной вазоконстрикции может использоваться для диагностики донозологических состояний системы кровообращения.

Целью исследования было оценка автономной регуляции и показателей микроциркуляции интактной конечности при проведении локального холодоговго теста (ЛХТ).

В исследование на основе добровольного информированного согласия было привлечено 13 практически здоровых лиц (6 м, 7 ж, возраст 20-38 лет, ИМТ $21,9 \pm 4,2$). Функциональная диагностика автономной регуляции проведена с помощью анализа вариабельности ритма сердца (ВРС) на пятиминутных отрезках ЭКГ, зарегистрированной в положении лежа, показатели микрогемо- и лимфоциркуляции на предплечье интактной руки регистрировали с помощью лазерной доплеровской флоуметрии («Лазма-СТ», ООО НПП «ЛАЗМА», Москва, РФ) в положении испытуемых лежа на спине. ЛХТ проводили путем опускания кисти одной руки на две минуты в холодную воду ($6,0 \pm 1,3$ °C). Артериальное давление (АД) измерено с помощью полуавтоматического электронного тонометра. Регистрация показателей проведена до и через 3 минуты после проведения ЛХТ.

В исходном состоянии АД испытуемых было на уровне $111 \pm 10 / 65 \pm 6$ мм рт.ст., ЧСС – 66 ± 8 мин⁻¹. Анализ ВРС показал, что автономная регуляция большинства испытуемых характеризовалась незначительным преобладанием тонуса парасимпатического отдела. Средний уровень капиллярной перфузии был $7,36 \pm 1,87$ перф. ед., лимфотока – $0,44 \pm 0,11$ перф. ед. При проведении ЛХТ у испытуемых не наблюдалось гипертензивных реакций, АД изменялось в физиологических границах на 7-11 мм рт.ст. Модификация автономной регуляции по результатам временного и спектрального анализа ВРС не достигла достоверных изменений. Средний уровень капиллярной перфузии на интактной конечности был $7,31 \pm 1,62$ перф. ед., а показатели лимфотока – $0,34 \pm 0,13$ перф. ед. и были ниже, чем их исходное значение ($p < 0,05$).

Таким образом, у здоровых лиц примененный способ локального холодового воздействия (ЛХТ) не вызвал существенных изменений автономной регуляции, системной гемодинамики, а также показателей микрогемо- и лимфоциркуляции. Сбалансированное участие системных и местных механизмов регуляции обеспечивает адекватную реактивность клеточно-тканевых структур сосудов и лежит в основе сохранения оптимального уровня перфузии интактных областей тела.

Окислительный стресс у детей, родившихся в асфиксии и получивших общую гипотермию в комплексной терапии

Дельсуз С.Ф.¹, Караганова Е.Я.¹, Шалина Р.И.¹, Бабенкова И.В.²,
Теселкин Ю.О.², Осипов А.Н.²

¹ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, РФ

²Отдел медицинской биофизики НИИ трансляционной медицины
ФГАОУ ВО

РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, РФ

e-mail: delya_djal-side@mail.ru

Актуальность. Асфиксия при рождении остается частой причиной перинатальной заболеваемости и смертности. Значимость окислительного стресса в патогенезе асфиксии окончательно не установлена. Не изучено влияние общей гипотермии на активность окислительного стресса при асфиксии у детей.

Цель исследования. Определить роль маркеров окислительного стресса в сыворотке крови новорожденных, перенесших асфиксию различной степени и их динамику на фоне проводимой терапии с использованием общей гипотермии.

Материалы и методы. У 44 новорожденных, родившихся в асфиксии исследованы модифицированный ишемией альбумин (ИМА) и антиоксидантная способность (АОС). Первую группу (n=10) составили здоровые новорожденные. Вторую (n=17) – родившиеся в состоянии умеренной асфиксии, получившие комплексную терапию по стандартному протоколу. Третью (n=17) – тяжелой асфиксии, которые кроме комплексной терапии получали общую гипотермию в течение 72 ч. по стандартной методике.

Результаты. Обнаружено, что у новорожденных 2-й (в 1,2 раза) и 3-й групп (в 1,6 раза) на 1-2-е сутки уровни ИМА в сыворотке крови были достоверно выше ($p < 0,001$), чем у здоровых новорожденных. Уровни ИМА в сыворотке крови детей 3-й группы на 1-2-е сутки в 1,4 раза ($p < 0,001$) были выше по сравнению со значениями у детей 2-й группы. На 3-4-е сутки достоверных различий показателей в группе здоровых новорожденных и умеренной асфиксии не выявлено. У новорожденных с тяжелой асфиксией на фоне согревания отмечено снижение ИМА, но уровень этого показателя был выше нормальных значений в 1,2 раза ($p < 0,001$). Выявлено, что значения АОС сыворотки новорожденных с умеренной асфиксией как на 1-2, так и на 3-4 сутки наблюдения достоверно не отличались от таковых у здоровых детей. При тяжелой асфиксии значения АОС сыворотки во время гипотермии в 2,4 раза ($p < 0,001$), а на фоне согревания в 3,7 раза ($p < 0,001$) превышали значения здоровых новорожденных и в 2 раза превышали показатели детей с умеренной асфиксией ($p < 0,001$). Таким образом, у новорожденных с тяжелой асфиксией при рождении после проведенной общей гипотермии на фоне согревания уровни ИМА и АОС не восстановились до показателей здоровых новорожденных. Указанное может свидетельствовать о высокой степени выраженности окислительного стресса и гипоксически-ишемического поражения тканей у детей, родившихся в асфиксии. Антиоксидантная способность может служить в качестве контроля проводимой в дальнейшем терапии.

Криотерапия и биоэлектрическая активность головного мозга

Миклашевич О.С., Соловьев А.В., Ковальчук А.А.

*Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь
e-mail: olga.miklashevich@yandex.ru*

Криотерапия является технологией, которая посредством действия экстремального холода на организм способствует активизации его резервных возможностей, иммунной системы, улучшению показателей физической работоспособности (Левин, 2018). Адаптация к условиям холода повышает устойчивость организма человека к различным стрессорным воз-

действиям, в частности, снижением выраженности вегетативных проявлений при информационном стрессе (Attar, 2022). Приспособительная реакция на холод может осуществляться с развитием напряжения адаптационных механизмов, что приводит к снижению функциональных резервов организма и проявляется индивидуально-типологическими особенностями изменения электроэнцефалограммы головного мозга (Кривоногова, 2021). Оценка динамики паттернов электрической активности мозга может изменяться при различных дезадаптационных нарушениях характеризующие функциональное состояние как коры в целом, так и ее отдельных областей (Комкова, 2018).

Проведен анализ биоэлектрической активности головного мозга у 19 лиц мужского пола в возрасте от 20 до 23 лет после выполнения криотерапевтического воздействия, курс которого составил 10 сеансов ежедневно.

В лобной области левого полушария амплитуда $\beta 1$ -ритма увеличивалась после курса холодового воздействия, а в правом полушарии амплитуда $\delta 1$ -ритма через 15 суток снижалась. Изменения электроэнцефалограммы центральной области после кратковременного общего охлаждения характеризуются увеличением амплитуд $\beta 1$ - и $\beta 2$ -ритмов, через 15 суток данная тенденция сохраняется. Межполушарная асимметрия в лобной области была выявлена только по $\delta 1$ -ритму через 15 суток после прекращения курса, а в центральной области была выражена по $\delta 2$ -ритму, а через 15 суток по $\delta 1$ -ритму.

К концу данного вида криотерапевтического воздействия наблюдается повышение биоэлектрической активности головного мозга в теменной области, наиболее выраженная для амплитуд $\beta 1$ - и θ -ритмов, а через 15 суток после его прекращения отмечается увеличение амплитуды θ -, $\delta 1$ -ритма. Изменения электроэнцефалограммы затылочной области после холодового воздействия характеризуется увеличением амплитуды $\delta 1$ - и $\beta 1$ -ритмов, через 15 суток после курса криотерапии данная тенденция сохраняется. Межполушарная асимметрия проявляется более выраженным значением амплитуд в левом полушарии по $\delta 1$ -, $\delta 2$ -ритмам, а в правом $\beta 1$ и θ -ритмам.

Таким образом, проведение процедуры кратковременного общего охлаждения организма оказывает влияние на биоэлектрическую активность головного мозга, что может способствовать усилению адаптационных механизмов и мобилизацию его функциональных систем.

Мембранные механизмы действия криотерапии на клетки крови больных ревматоидным артритом

Пухтеева И.В.¹, Герасимович Н.В.¹, Левин М.Л.¹, Малькевич Л.А.²

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова
БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь. e-mail: puhteeva@mail.ru

Ревматоидный артрит занимает одно из ведущих мест в ряду ревматических болезней. Это заболевание характеризуется хроническим, прогрессирующим течением, ранней потерей трудоспособности и высоким процентом инвалидности. Ревматоидный артрит связан с высоким уровнем болевых ощущений и выраженными функциональными нарушениями.

В связи с вышесказанным, цель работы заключалась в изучении молекулярных механизмов возможности коррекции указанных отклонений у больных ревматоидным артритом методом общей газовой криотерапии с целью разработки рекомендаций по оптимизации режимов холодового воздействия. С помощью метода флуоресцентных зондов было исследовано физико-химическое состояние мембран клеток крови, а также проведен анализ гомеостаза ионов внутриклеточного кальция.

Установлено, что у мужчин и женщин после 40 лет происходит модификация не только липидной фазы плазматических мембран клеток крови (увеличение микровязкости), но и ее белковой составляющей, что отражается на спектральных характеристиках триптофановых остатков.

При изучении влияния криотерапии на физико-химическое состояние мембран лимфоцитов и эритроцитов периферической крови было обнаружено, что полярность липидного бислоя практически не изменялась после проведения курса процедур по отношению к исходным значениям. Показатель микровязкости аннулярного липида сразу после воздействия сверхнизких температур снизился приблизительно в 2 раза, а показатель микровязкости липидного бислоя уменьшился при этом на 20-30 %.

В ходе проведенного исследования были установлены различия в содержании свободного ионизированного кальция в лимфоцитах периферической крови в зависимости от пола: у мужчин концентрация $[Ca^{2+}]_i$ была на 10 % выше, чем у женщин определенной возрастной группы. При определении концентрации Ca^{2+} в лимфоцитах доноров-женщин после 35-40 лет было обнаружено увеличение данного показателя на 15 % по отношению к возрастной группе 30-35 лет. В то же время у мужчин не было отмечено возрастных различий исследуемого показателя.

В условиях наличия метаболических изменений в возрастной группе 35-40 лет отмечался дополнительный рост содержания кальция в цито-

плазме лимфоцитов на 10-15 % как у мужчин, так и женщин. После проведения курса общей криотерапии наблюдалась тенденция к снижению уровня свободного внутриклеточного кальция по отношению к исходным показателям, однако концентрация этого иона оставалась повышенной по отношению к контрольным значениям. При этом зависимости изучаемого показателя от возраста отмечено не было.

Предполагается, что более глубокое исследование молекулярных механизмов криотерапевтического воздействия на организм пациентов с ревматоидным артритом будет способствовать коррекции состояния мембранных компонентов вышеуказанных клеток и общего состояния организма с учетом индивидуальных особенностей и курса медикаментозного лечения.

Нарушения терморегуляции у пациентов с синдромом симпатической гиперактивности

Ценципер Л.М.

*РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, филиал ФГБУ «НМИЦ» им. В.А. Алмазова
Минздрава России, Санкт-Петербург
ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург
e-mail: lmt1971@yandex.ru*

Одним из осложнений острого тяжелого повреждения мозга является развитие синдрома симпатической гиперактивности. Высокая частота его встречаемости и тяжелые негативные последствия: органная дисфункция, инфекционные осложнения, нарушения трофики органов и тканей, приводят к повышению инвалидизации и смертности

Ленинградские ученые, работавшие в 60-х годах прошлого века в институте нейрохирургии им. проф. А.Л. Поленова, разработали классификацию течения послеоперационного периода. Одним вариантов является *диэнцефально-катаболический синдром (ДКС), развивающийся* в результате непосредственного поражения гипоталамо-гипофизарных структур, или как синдром «на отдалении». Основные симптомы обусловлены повышенной активностью симпатической нервной системы. Продолжительное течение этого синдрома приводит к развитию нейродистрофий, иммуносупрессии (Борщаговский, Дубикайтис, 1972). В 2014 году зарубежные эксперты договорились называть это состояние синдромом пароксизмальной симпатической гиперактивности (ПСА). Триггерами пароксизма могут стать: спазм сосудов, повышение внутричерепного давления, нейровоспаление, описаны случаи развития пароксизма после резкого прекращения процедуры гипотермии. Одним из проявлений этого синдрома является

центральная гипертермия, которая в течение короткого времени у пациентов в критическом состоянии может трансформироваться в смешанную, вследствие присоединения инфекционных осложнений.

Сложности в подборе эффективной терапии связаны с многообразием симптомов, трудностями диагностики, отсутствием четкого понимания патофизиологии синдрома симпатической гиперактивности. В большинстве публикаций, посвященных этой проблеме утверждается, что профилактировать развитие ПСГА практически невозможно (Godoy et al., 2019). В РНХИ им. проф. А.Л. Поленова в конце 90-х годов XX века была разработана концепция профилактики и лечения симпатической гиперактивности – лечебный наркоз по методике профессора А.Н. Кондратьева (опиодный анальгетик, альфа-2 адреноагонист и гипнотик) в сочетании с терапевтической гипотермией, в частности, с краниocereбральной гипотермией (КЦГ). Наш опыт показывает, что, чем дольше сохраняется вегетативная нестабильность, тем хуже она поддается коррекции. Предложенная методика является патогенетической терапией, препятствующей формированию патологической доминанты, активизирующей полезные приспособительные механизмы. По мере выхода из острейшего состояния схема нейровегетативной стабилизации меняется. Использование данной методики значительно улучшает течение осложненного послеоперационного периода у нейрохирургических больных и острейшего периода тяжелого повреждения головного мозга различной этиологии.

СЕКЦИЯ 4

МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ ЭНДОТЕРМОВ К НИЗКОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ

Влияние длительной адаптации к холоду на экспрессию генов ионных каналов TRPV3 и TRPM2 в гипоталамусе крыс

Евтушенко А.А., Воронова И.П., Козырева Т.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт нейронаук
и медицины», Новосибирск, РФ. e-mail: evtushenkoaa@neuronm.ru

Гипоталамус является центральным звеном системы терморегуляции, которая обеспечивает температурный режим всех процессов, протекающих в живом организме. Известно, что адаптация животных к холоду приводит к изменениям электрофизиологических характеристик термочувствительных нейронов гипоталамуса. Возможный молекулярный механизм этого – изменение экспрессии генов, кодирующих рецепторы медиаторов и различные ионные каналы, в частности, термочувствительные TRP ионные каналы, обладающие собственной термочувствительностью в широком диапазоне температур.

Нами проведено исследование экспрессии генов термочувствительных ионных каналов (TRPA1, TRPM2, TRPM8, TRPV1, TRPV2, TRPV3, TRPV4) в гипоталамусе у адаптированных к холоду и контрольных крыс. Было обнаружено снижение на 30 % экспрессии генов *Trpv3* и *Trpm2* при длительной адаптации к холоду по сравнению с контролем (Voronova et al., 2012, 2013; Evtushenko et al., 2023). Однонаправленные изменения в результате адаптации организма к холоду и перекрывающиеся температурные диапазоны функционирования этих ионных каналов (31–39 °С для TRPV3, 34–38 °С для TRPM2) позволяют предполагать их функциональное взаимодействие.

Ранее было показано, что при длительной адаптации крыс к холоду в гипоталамусе снижается доля нейронов, чувствительных в области температур 35–38 °С, (Kozyreva, Piegau, 1994). Снижение экспрессии генов ионных каналов TRPM2 и TRPV3, функционирующих в этом температурном диапазоне, может свидетельствовать об их участии в адаптивных изменениях температурной чувствительности нейронов гипоталамуса в ответ на длительное холодное воздействие на теплокровный организм, а также о том, что одним из молекулярных механизмов этих изменений являются процессы, происходящие на геномном уровне. Обнаруженное снижение экспрессии гена *Trpm2* в результате длительного воздействия холода представляется вполне

логичным как для объяснения снижения количества нейронов гипоталамуса, чувствительных в диапазоне температур 35-38 °С у адаптированных к холоду животных, так и для объяснения имеющихся данных о физиологической роли TRPM2. По данным Song et al. (2016), избирательная активация нейронов преоптической области гипоталамуса, экспрессирующих TRPM2, вызывает гипотермию. При длительной адаптации к холоду в организме поддерживается нормальная температура тела (как у контрольных животных в тепле), поэтому уменьшение количества ионных каналов, способствующих гипотермии, представляется вполне оправданным. Данные о физиологическом значении ионного канала TRPV3 немногочисленны и противоречивы (Moqrich et al., 2005, Huang et al., 2011), а вопрос о его участии в механизмах термочувствительности в гипоталамусе рассматривался лишь в работах нашей лаборатории (Voronova et al., 2012, 2013, Kozyreva et al., 2017, 2018). Вопрос о вовлеченности термочувствительных TRP ионных каналов в механизмы поддержания температурного гомеостаза и роли каждого из них в этих механизмах требует дальнейшего исследования.

Эндокринно-лимфоидные отношения при экстремальном охлаждении и реадаптации экспериментальных животных

Пальчикова Н.А.¹, Селятицкая В.Г.¹, Обухова Л.А.², Воевода М.И.¹

¹ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, РФ

²Новосибирский государственный университет, Новосибирск, РФ
e-mail: napalchikova@frcftm.ru

С целью изучения объема адаптивных резервов эндокринной и лимфоидной систем и возможностей его увеличения исследовали морфофункциональное состояние коры надпочечников (НП) и щитовидной железы (ЩЖ), а также морфометрические показатели тимуса и лимфатических узлов (ЛУ) экспериментальных животных. Половозрелых крыс-самцов Вистар содержали в индивидуальных клетках при комфортной температуре (22 °С) – контрольная группа. Крыс опытной группы содержали при экстремально низкой температуре (–10 °С) в течение 7 суток по 22 часа ежедневно. Через 7 суток охлаждения часть животных выводили из эксперимента, другую часть переводили в условия комфортной температуры – модель реадаптации (РА).

Летальность среди животных, подвергнутых охлаждению, составила 20,0 %, а масса тела выживших животных к концу 7 суток холодовых воздействий снизилась на 12,0 %. В период РА продолжалась гибель животных. Летальность составила 13,0 %, а масса тела у выживших животных к

концу 7 суток РА была на 8,0 % ниже исходной.

В период экстремальных охлаждений как НП, так и ЩЖ находились в состоянии гиперфункции. В период РА происходило снижение синтеза гормонов и уменьшение объема структурно-функциональных зон этих желез, что свидетельствовало о компенсаторном снижении функции желез после сильного функционального напряжения. В тимусе развивалась выраженная инволюция, прогрессирующая в период РА, что свидетельствовало о глубине происходящих в организме сдвигов и их необратимом характере. В ЛУ также были отмечены признаки их инволюции. Совокупность структурных преобразований в лимфоидных органах, выявленная в период РА, с функциональной точки зрения отражала состояние приобретенного иммунодефицита. Таким образом, использованные экстремальные охлаждения носили характер истощающего воздействия, к которому организм не может приспособиться, в результате чего наступал срыв адаптивной реакции.

С целью поиска способов повышения адаптивных резервов организма был использован водный раствор полифенольных соединений (ПФС) из наземной части манжетки обыкновенной (*Alchemilla vulgaris*), который вводили животным в желудок через зонд в течение 7 дней до холодových воздействий и в период охлаждения. В период РА препарат не вводили. Летальность среди животных, подвергнутых охлаждению на фоне приема препарата, снизилась в 3 раза, а потеря массы – в 2 раза по сравнению с животными, не получавшими ПФС. В период РА все животные выжили, при этом масса тела у них увеличилась на 4 % по сравнению с исходной. Использование ПФС привело к снижению реактивности регуляторных систем организма (эндокринной и лимфоидной) в ответ на экстремальные охлаждения, препятствуя функциональному истощению НП и ЩЖ в период экстремальных охлаждений, и усилило пролиферативные процессы в тимусе. В период РА изученные эндокринные железы и лимфоидные органы демонстрировали высокий уровень функциональной активности, тенденцию к избыточному восстановлению структур, что можно рассматривать в качестве предпосылок для более совершенной реакции на новые стрессорные воздействия.

СЕКЦИЯ 5

ТЕРМОБИОЛОГИЯ ЭКТОТЕРМОВ

Изучение гематологических показателей личинок *Rana macrocnemis* при искусственной гипотермии

Газимагомедова И.К.

Дагестанский государственный университет, Махачкала, РФ
e-mail: kurbanova_i9@mail.ru

Кровь и система гемопоэза являются важными индикаторами состояния организма, которые объединяют работу многих физиологических систем и за счет разнообразия клеточных типов обеспечивают поддержание гомеостаза при воздействии различных факторов среды, а также в ходе годичного цикла и в процессе онтогенеза.

Гомеостатическая регуляция земноводных представляет большой интерес, поскольку эта группа холоднокровных позвоночных занимает как водную, так и наземно-воздушную среду и подвержена более выраженным изменениям условий среды. В частности, актуальность представляет изучение гематологических показателей на личиночные стадии развития земноводных, т. к. устойчивость к условиям обитания на этом этапе онтогенеза отражает стратегию выживания и определяет численность взрослых особей в популяциях.

В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение содержания эритроцитов, лейкоцитов и лейкоцитарной формулы личинок малоазиатской лягушки *R. macrocnemis* при выращивании в условиях разного температурного режима.

Головастики, отловленные весной в окрестностях села Бухты Гунибского района из пруда Церухор (бассейн реки Цамтичай; 1700–1900 м над у. м.), на 22–23 стадии развития (по Госнер) инкубировались в лабораторных условиях в течение 5 суток при температурах 5 и 23 °С.

Полученные результаты показали, что по составу форменных элементов кровь *R. macrocnemis* на личиночной стадии схожа с постметаморфным периодом: присутствуют ядросодержащие эритроциты, три типа гранулоцитов (нейтрофильные, эозинофильные, базофильные), моноциты, лимфоциты. При сравнении с показателями крови взрослых особей *R. macrocnemis*, которые получены в ранее проведенных исследованиях, содержание эритроцитов в крови личинок ниже, чем у взрослых, и они отличаются более округлой формой.

После пятидневной гипотермии количественное содержание эритроцитов в крови головастиков достоверно не изменилось, содержание лейкоцитов понизилось на 16 %. Обнаружены различия в лейкоцитарной форму-

ле, в содержании отдельных форм лейкоцитов у головастиков при разном температурном режиме инкубации. При гипотермии отмечено понижение эозинофилов на 57 %, нейтрофилов на 6 % и повышение уровня лимфоцитов на 7,2 % по сравнению с головастиками, которые содержались при температуре 23 °С.

Можно полагать, что при понижении температуры среды антипаразитарные и противовоспалительные свойства крови понизились, так как активность факторов, инициирующих эти реакции, при снижении температуры тоже уменьшается. При этом виды лейкоцитов, регулирующие иммунитет, переходят в состояние мобильной готовности для обеспечения быстрых адаптивных реакции при возможных изменениях среды.

Земноводные в процессе эволюции приспособились к разным температурам как на разных географических широтах, высотности, так же в водной и наземной среде. Кровь участвует в температурной адаптации земноводных и обеспечивает защиту от резких перепадов в активности метаболизма. Изучение механизмов температурной толерантности земноводных требует комплексных исследований.

Некоторые аспекты фенологии и термобиологии обыкновенной слепозмейки *Xerotyphlops vermicularis* Merrem, 1820 (Ophidia: typhlopidae) в Дагестане

Гичиханова У.А.^{1,2}, Мазанаева Л.Ф.¹

¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный университет»,
Махачкала, Россия

²Зоологический институт РАН, Санкт-Петербург, 199034, Россия
e-mail: uzlipat92@mail.ru

Обыкновенная слепозмейка (*Xerotyphlops vermicularis* Merrem, 1820) распространена на юго-востоке Европы, Среднем Востоке, Средней и Передней Азии. Род Ксеротифлопс *Xerotyphlops* Hedges, Marion, Lipp, Marin & Vidal 2014 включает 6 видов (*X. etheridgei* (Wallach, 2002), *X. luristanicus* Torki, 2017, *X. socotranus* (Boulenger, 1889), *X. syriacus* (Jan, 1864), *X. wilsoni* (Wall, 1908), *X. vermicularis* (Merrem, 1820), пять из которых встречаются в Палеарктике, а последний вид на территории Российской Федерации встречается только в Дагестане (Uetz et al., 2023). В Дагестане этот вид обитает на северной периферии ареала. Биология вида в Дагестане изучена слабо. В литературе отсутствуют сведения по термобиологии и имеются лишь фрагментарные сведения по фенологии вида в регионе (Mazanaeva et al., 2022).

Исследования проводили в 2021–2022 гг. Получены данные по фенологии и термобиологии обыкновенной слепозмейки в Дагестане. Из зимней спячки слепозмейка выходит в первой декаде апреля при среднесуточ-

ной температуре воздуха +15...+17 °С, почвы +15 °С и припочвенного слоя +16 °С. На зимовку начинает уходить в первой декаде июня при среднесуточной температуре воздуха +23-+25 °С, почвы +23 °С и припочвенного слоя +24 °С. Убежищами для слепозмейки служат пустоты под плоскими камнями или глубокие трещины в почве. Влажность под камнями в период активности слепозмейки составляет 40–60 %. В сумеречное и ночное время слепозмейка выходит из убежищ и активно перемещается на поверхности близ своих биотопов. При этом температура воздуха составляет +18 °С, а поверхность грунта +20 °С. Активность в сумеречный и ночной период связана с необходимостью дополнительного питания, т. к. в период активности слепозмейки наблюдаются перепады дневных и ночных температур.

Термозависимое поведение холонокровных, направленное на поддержание оптимального уровня приспособительной активности

Медникова Ю.С.¹, Калабушев С.Н.^{2,3}

¹*Институт высшей нервной деятельности РАН, Москва, РФ*

²*Институт функциональной геномики МГУ им.М.В. Ломоносова, Москва, РФ*

³*НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФКНЦ РР, Москва, РФ
e-mail: mednikova.yu.s@mail.ru*

Эволюционное преобразование животного мира тесно связано с приспособительным механизмом мозга. Любая приспособительная реакция (восприятие, движение, память) является активным процессом, зависящим от энергетического обеспечения (Roy, Sherrington, 1890; Иванов, 2004) и от температуры. Приспособительный механизм состоит в формировании нейронами высокочастотной импульсной последовательности, сопровождающей приход возбуждения от внешнего сигнала, но формируемой посредством центрально-детерминированного процесса – М-холинергической реакции мозга (Bently et al., 2011; Медникова и др., 2019). Связь приспособительного процесса с энергетическими потребностями ограничивала его формирование на раннем этапе развития жизни в связи с очень небольшим содержанием кислорода в атмосфере Земли. Только в конце силурийского периода при участии окислительного фосфорилирования в митохондриях оказалось возможным появление челюстноротых – рыб и земноводных (Обручева, 1987), жизненный цикл которых связан с интенсивной двигательной активностью. Они принадлежали к животным ледниковой эры с характерными для этого времени температурами в среднем не выше 28 °С. Ледниковая эра была прервана стремительным и длительным потеплением климата, что привело к установлению безледниковой эры в

пермском периоде (Чумаков, Жарков, 2002) и в течение всей мезозойской эры (Sellwood, Valdes, 2006). Именно в безледниковую эру настал черед термозависимого развития приспособительного процесса, которое произошло в два этапа за счет роста скорости М-холинергической реакции в двух температурных зонах: 27–29 °С и 34–36 °С (Медникова, Пасикова, 2005; Медникова и др., 2012). Преодоление первого этапа в пермском периоде привело к формированию рептилий с предпочитаемой температурой 28–32 °С. Температурные условия мезозойской эры позволили преодолеть второй этап роста скорости М-холинергической реакции. Это способствовало возникновению нового класса рептилий с предпочитаемой температурой выше 34 °С и повлекло за собой появление дополнительных приспособительных возможностей, в частности, способности к полету.

На всех этапах термозависимого развития приспособительного механизма необходимость поддерживать высокую температуру мозга является основным условием существования рептилий: нагревание панциря у черепахах при температуре 45–50 °С позволяет им в течение нескольких часов сохранять дополнительный нагрев на уровне предпочитаемой температуры (28–32 °С).

Функциональная направленность и эволюция экто- и эндотермии у позвоночных животных

Черлин В.А.

*Дагестанский государственный университет, Махачкала, РФ
e-mail: cherlin51@mail.ru*

Теплокровные и холоднокровные животные – устаревшая пара терминов, которая сейчас в научной литературе используется редко. Экто-термные и эндотермные животные – валидная пара терминов, описывающая то, нагреваются ли животные внешним теплом или внутренним.

Но подробное изучение термобиологии позвоночных животных показало, что среди позвоночных животных есть еще один, и, наверно, самый важный фактор, разделяющий их на две группы – псилотермия, т. е. терморегуляционная реакция, заставляющая животных периодически или постоянно повышать температуру тела до диапазона примерно 30–40 °С (Черлин, 2021). Псилотермы – животные, у которых имеется псилотермическая реакция. Температура их тела оказывается выше температуры внешней среды примерно на 5–10 °С и даже больше. Это рептилии, птицы и млекопитающие. Хамилотермы – животные, у которых нет псилотермической реакции и, следовательно, чаще всего нет направленности на повышение температуры тела; температура их тела почти соответствует температурам внешней среды. Это рыбы и амфибии.

Жизнь при высокой температуре тела (30–40 °С) дает много преимуществ. Это температурная зона, в которой проявляется компромисс в работе ферментов, которые при высокой температуре работают более эффективно и энергетически дешево, но при температурах выше 45 °С многие белковые и другие важные вещества начинают разрушаться. При допустимо высокой температуре резко улучшается возможность обеспечения организма энергией, ускоряются процессы, увеличивающие в нервной системе скорость прохождения сигналов, быстроту реагирования. Кроме того, прогрессивное эволюционное развитие позвоночных возможно только при высокой температуре тела (Рюмин, 1940). В связи с этим описан принцип стабилизации высокой температуры тела в эволюции позвоночных животных (Рюмин, 1940; Черлин, 1990).

При этом, псилотермы могут быть разделены на две основные группы.

1. Животные, которые поднимают температуру тела преимущественно за счет тепловых факторов внешней среды путем поведенческих терморегуляционных реакций. Уровень основного обмена у них достаточно низкий. Это эктотермные брадиметаболические псилотермы. К ним относятся современные рептилии и некоторые группы вымерших рептилий, которые вопреки распространенному заблуждению, оказываются животными, температура тела которых периодически и направленно поднимается животными до примерно 28–44 °С в зависимости от видов.

2. Животные, которые уже почти постоянно поддерживают у себя диапазон температур тела также примерно в границах 30–44 °С в зависимости от видов и групп, а температур тела у них поднимается преимущественно за счет внутреннего несократительного термогенеза. Уровень основного обмена и термометаболизма у них высокий. Это эндотермные тахиметаболические псилотермы. К ним относятся многие развитые, но вымершие архозавроморфы и архозавры – динозавры и предки крокодилов, летающие птерозавры, птицы, некоторые диапсиды – плавающие мозазавры, ихтиозавры и плезиозавры, а также продвинутые синапсиды, вплоть до млекопитающих. Значит, эктотермы и эндотермы – не аналог разделения на холоднокровных и теплокровных животных. Смысловой аналог холоднокровных животных – хамилотермы, а теплокровных – тахиметаболические псилотермы. Брадиметаболические псилотермы (некоторые вымершие и современные рептилии) в эту схему не вписываются, поскольку они с одной стороны – эктотермы, т. е. вроде бы холоднокровные, но, с другой – температуру тела при активности поднимают и поддерживают высокую, т. е. близки к теплокровным.

Таким образом, группы эктотермных позвоночных (рыбы, амфибии с одной стороны и рептилии – с другой) имеют между собой намного меньше общего, чем псилотермы – рептилии, птицы и млекопитающие, у которых тем или иным способом (брадиметаболическим эктотермным или та-

химетаболическим эндотермным) температуры тела повышаются и поддерживаются на высоком уровне.

Следовательно, псилотермическая реакция – важнейшее ароморфное приобретение первых же тетрапод, позволившее им выйти на сушу и начать ее осваивать, давшее мощный эволюционный толчок дальнейшему развитию позвоночных животных, их морфофизиологической эволюции и адаптивной, эволюционной радиации.

Температурные предпочтения двух видов змей Камского Предуралья при синтопии

Четанов Н.А.^{1,2}, Литвинов Н.А.¹, Ганщук С.В.¹, Галилулин Д.М.²

¹Пермский государственный гуманитарно-педагогический университет,
Пермь, РФ

²Пермский государственный национальный исследовательский
университет, Пермь, РФ
e-mail: chetanov@yandex.ru

На территории Камского Предуралья обитает три вида змей: обыкновенный уж *Natrix natrix* (Linnaeus, 1758), обыкновенная медянка *Coronella austriaca* Laurenti, 1768 и обыкновенная гадюка *Vipera berus* (Linnaeus, 1758) (Юшков, Воронов, 1994). Зачастую эти виды обитают синтопически, однако даже при обнаружении их в одном биотопе наблюдаются определенные различия в температурных предпочтениях. Мы исходим из того, что нахождение рептилии в том или ином месте не случайно, животное пытается выбрать наиболее комфортные для него условия (Слоним, 1984). Целью настоящего сообщения является определение температурных предпочтений обыкновенной гадюки и обыкновенного ужа при синтопии.

Материалом послужили данные по температуре выбираемого змеями субстрата, собранные в период с 1996 по 2021 гг. в окрестностях пос. Ергач (Кунгурский район Пермского края). Для обыкновенной гадюки объем выборки составил 96 особей, для обыкновенного ужа – 218 особей. Учитывались только рептилии с близкими размерными характеристиками, сходным физиологическим статусом (не беременные, не переваривающие пищу, не спаривающиеся) и отловленные при похожих погодных условиях (отсутствие осадков) в период типичной активности. Половые различия не учитывались. Температура субстрата, на котором находились рептилии, измерялась термистором МТ-54, отградуированным по электронному термометру Checktemp с ценой деления 0,1 °С. Все массивы данных разбивались по формуле Стерджеса на классы вариационного ряда, класс с наибольшим количеством значений признавался модальным. Также вычислялся термопреферендум. Мы используем понятие термопреферендума как интервала

предпочитаемых видом (подвидом, популяцией) температур, представляющий из себя интерквартильный размах. Для всей выборки и модального класса вычислялись средние арифметические с ошибкой, которые в дальнейшем сравнивались с использованием критерия Стьюдента (Лакин, 1980).

Были получены следующие результаты. Для объединенной выборки обыкновенной гадюки модальным классом по температуре избираемого субстрата оказался диапазон 21,3-24,9 °С, на который пришлось 29,2 % находок, средняя арифметическая составила $22,9 \pm 0,21$ °С. Термопреферендум составил 21,6–26,8 °С.

Для объединенной выборки обыкновенного ужа модальным классом по температуре избираемого субстрата оказался диапазон 19,6-22,5 °С, на который пришлось 30,7 % находок, средняя арифметическая составила $21,6 \pm 0,09$ °С. Термопреферендум составил 21,3-29,5 °С.

При сравнении средних значений модальных классов были выявлены достоверные различия ($t = 6,72$; $p < 0,001$), а вот при сравнении средних арифметических общих выборок ($23,5 \pm 0,72$ °С и $22,7 \pm 0,33$ °С соответственно) различий выявлено не было ($t = 1,21$; $p > 0,05$).

СЕКЦИЯ 6 ЭКОЛОГО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АДАПТАЦИИ ЭКТОТЕРМОВ

Влияние абиотических факторов на репродуктивную биологию *Rana macrocnemis* (Boulenger, 1885), обитающей на различных высотах предгорного Дагестана

Гамидова Д.М.

Дагестанский государственный университет, Махачкала, РФ
e-mail: Djamka_90@mail.ru

В последние десятилетия на Кавказе отмечается сокращение численности малоазиатской лягушки. В связи с этим малоазиатская лягушка внесена в региональные Красные книги некоторых северокавказских субъектов Российской Федерации – Республики Адыгея, Ставропольского и Краснодарского краев (Туниев, 2012, 2017; Доронин, 2013). Среди наиболее вероятных причин сокращения численности – возрастающее антропогенное воздействие и аридизация климата (Mazanaeva, 2000; Туниев, 2006; Аскендеров, 2017).

Несмотря на широкое распространение *Rana macrocnemis* на территории Дагестана (-27-3200 м над у. м.), работ по изучению ее репродуктивной биологии явно недостаточно. Одним из важных подходов для изучения причин сокращения численности амфибий является изучение изменения репродуктивных показателей под влиянием различных факторов.

Были изучены особенности размножения *Rana macrocnemis* на территории водоемов предгорья на различных высотах (624 – 1700 м. н.у.м.). Учитывались выживаемость, размерно-весовые параметры икринок, предличинок и головастиков, сроки эмбрионального и личиночного развития в зависимости от действующих абиотических факторов (t, O₂, pH). Статистическая обработка выполнена с использованием пакета программ Statistica 10. Достоверность различий оценивалась с использованием критерия Стьюдента (t) для выборок с нормальным распределением (p<0,05) и критерия Манна-Уитни – с ненормальным распределением.

Полученные результаты указывают на относительную синхронность выхода из зимовки особей *R. macrocnemis* для спаривания в стоячих водоемах с температурой 8,8 °С и слабощелочной реакцией среды (7,7) независимо от вертикальной зональности (p>0,05). Изменчивость размерно-весовых параметров в эмбриональном и постэмбриональном развитии и их выживаемость, выявленная на разных высотах, а также полученные регрессионные модели между этими параметрами у икринок (R² = 54, p<0,05), предличинок (R² = 86, p<0,05) и головастиков (R² = 41, p<0,05) могут быть использованы для мониторинга состояния популяций *R. macrocnemis* в схожих условиях существования.

Сезонная и суточная активность закавказской гюрзы (*Dwigybski, 1832*) в Дагестане

Исмаилова З.С.

Дагестанский государственный университет, г. Махачкала, РФ
e-mail: Ismailovazs@mail.ru

Ареал гюрзы обширен и охватывает Иорданию, Кипр, Аравийский полуостров, Ливан, Сирию, Ирак, Турцию, Иран, Афганистан, Пакистан, северо-западную Индию, Среднюю Азию и Кавказ (Tuniyev et al., 2019).

На Кавказе она встречается в Закавказье и в Дагестане. Здесь обитает закавказский подвид *Macrovipera lebetina obtusa*. Дагестан является северной границей ее ареала и на данной территории она занимает различные биотопы в предгорьях на высоте до 550–600 м над у. м. Эти предгорные биотопы с наступлением весны нагреваются с различной степенью интенсивности и в связи с этим выход гюрз с зимовок растягивается во времени. Наши наблюдения показали, что сезонная активность этой рептилии сильно зависит от температурных условий года. В те зимы, когда средняя температура января достигала $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ (2015 г.) первые встречи гюрз весной наблюдались нами в конце марта – начале апреля, а массовое же пробуждение начиналось только к концу апреля. При средних температурах января $+3 \dots +5\text{ }^{\circ}\text{C}$ малоактивные гюрзы попадались даже в конце февраля, а массовый выход начинался уже с середины марта при температуре воздуха $+15\text{ }^{\circ}\text{C}$. При чем первыми на поверхности появлялись сеголетки. После выхода с зимовки, весной, активность змей зависит от количества солнечных дней, если они продолжались неделю подряд, то гюрзы сохраняли достаточно высокую активность и в последующие, даже в пасмурные и прохладные дни. В активный период года суточная активность гюрзы также не одинакова и зависит от температуры воздуха. Самый ранний выход из убежищ на поверхность приходится на 7–7:30 утра при температуре воздуха $+17\dots+19\text{ }^{\circ}\text{C}$. По наблюдениям в долине р. Количи, во второй половине мая начале июня, при температуре воздуха $+20\text{ }^{\circ}\text{C} \dots +22\text{ }^{\circ}\text{C}$, первая активная гюрза встречена нами в промежутке с 7:30 до 8:00 ч. Она находилась в кустах держи-дерева на краю пшеничного поля недалеко от выходов песчаника, которые являются ее убежищем. Всего за промежуток времени с 7:30 до 12:00 ч мы встретили 15 активных особей. К 13:00 ч. когда температура воздуха достигла $26\text{ }^{\circ}\text{C}$ попала еще одна активная гюрза. Далее, уже с возрастанием температуры воздуха до $29\text{--}30\text{ }^{\circ}\text{C}$ гюрзы уползают в более тенистые места либо в убежища. В вечернее время они вновь активны и попадают вне убежищ с 19:00 до 20:00 ч. К концу лета, во второй половине июля – в августе гюрзы в дневное время встречаются редко, так как избегают сильно нагретой поверхности почвы и боясь обезвоживания

до начала осени они переходят на сумеречно-ночную активность. Затем с середины сентября, когда температура воздуха находится в пределах 26 °С гюрзы вновь переходят на дневную и вечернюю активность и сохраняют ее вплоть до ухода на зимовку.

Таким образом, в суточной активности гюрзы выделяются две четко выраженные формы: весной и осенью она активна в первой половине дня и вечернее время. Летом же гюрза переходит на сумеречно-ночную активность. Осенью, от сентября к ноябрю, наблюдается уменьшение продолжительности пребывания змей вне убежищ вплоть до ухода на зимовку.

Сравнение физиолого-биохимических показателей покотников горбуши из рек Западной Камчатки

Кальченко Е.И.¹, Городовская С.Б.¹, Попков А.А.²

1. Камчатский филиал ФГБНУ «ВНИРО», г. Петропавловск-Камчатский, РФ

*2. Тихоокеанский филиал ФГБНУ «ВНИРО», г. Владивосток, РФ
e-mail: kalchenko.e.i@kamniro.ru*

Горбуша относится к видам тихоокеанских лососей с коротким пресноводным периодом развития, она мигрирует в море в год выхода из нерестовых гнезд на стадии личинки. Питание у рыб, в основном, эндогенное за счет поступления питательных веществ из желточного мешка в мышечную ткань. Качественные показатели покотников горбуши зависят, главным образом, от температурных условий в период их эмбрионально-личиночного развития в реках (Маркевич, Виленская, 1995).

Цель данной работы – сравнить биохимические и гистологические показатели молоди горбуши из некоторых рек Западной Камчатки.

Объектом исследования являлись покотники горбуши из рр. Большая, Пымта и Колпакова. Сбор проб рыб проводили в период учетных работ по скату в нижнем течении рек в мае 2019 г.

Развитие и скат горбуши в р. Колпакова, самой северной из исследованных нами рек Западной Камчатки, происходят при более низких температурах воды, чем в рр. Пымта и Большая, расположенных южнее. Размерно-массовые показатели и доля особей с остатками желточного мешка у покотников в р. Колпакова были ниже, чем в других реках. Так, средняя масса тела рыб в р. Колпакова составляла 184 мг, р. Пымта – 229 мг, р. Большая – 236 мг.

Содержание белков и липидов в мышечной ткани покотников в р. Колпакова было ниже, чем в реках, расположенных южнее. Уровень липидов у рыб в р. Колпакова в среднем составлял 4,0 %, р. Пымта – 5,9 %, р. Большая – 5,4 % от сырой массы ткани. В составе жирных кислот (ЖК) общих липидов у молоди горбуши в р. Колпакова отмечен более высокий уро-

вень насыщенных, но низкий – мононенасыщенных ЖК по сравнению с этими показателями в других реках. Известно, что в адаптациях рыб к условиям среды обитания принимают участие полиненасыщенные ЖК ω -3 типа, особенно докозагексаеновая кислота (Крепс, 1981). Доля докозагексаеновой кислоты у покотников в р. Колпакова была выше и составляла 20,5 %, р. Пымта – 17,1 %, р. Большая – 17,5 % от суммы всех ЖК.

Проведена оценка степени развития воспроизводительной системы молоди горбуши в реках Западной Камчатки. В яичниках самок из рр. Большая и Пымта присутствовали ооциты 1-й и 2-й ступени превителлогенеза, р. Колпакова – только 1-й ступени. Количество клеток на стадии ранней профазы мейоза – мейоцитов (клеток резервного фонда) в яичниках у рыб в р. Колпакова было больше и составляло 15,0 %, р. Пымта – 11,8 %, р. Большая – 10,1 % от общего числа просчитанных клеток.

Установлено, что у покотников горбуши из р. Колпакова, самой северной из исследованных рек Западной Камчатки, был ниже темп роста и генеративного развития. Биохимический состав мышечной ткани рыб из этой реки отличался меньшим содержанием пластических (белков) и энергетических (липидов, мононенасыщенных ЖК) ресурсов, но большим – полиненасыщенных ЖК ω -3 типа (докозагексаеновой кислоты), участвующих в адаптациях рыб к условиям среды обитания.

Метаболизм, рост и адаптации морских видов рыб при низких температурах обитания

Карамушко Л.И., Карамушко О.В.

*Мурманский морской биологический институт РАН, Мурманск, РФ
e-mail: karamushkol@mmbi.info*

Исследованию влияния температурного фактора на скорость биологических процессов всегда уделялось большое внимание при решении проблем как теоретического, так и прикладного характера. Температурные изменения биохимических процессов в значительной степени отражаются на величине метаболического потока, который обуславливает общие энергетические затраты организма. Вследствие чего воздействие низких температур может изменять количественные и качественные показатели метаболических и продукционных процессов у пойкилотермных морских животных.

На основании экспедиционных и экспериментальных данных исследованы механизмы процессов метаболизма и роста у рыб, обитающих в высокоширотных районах Мирового океана в относительно узком диапазоне низких температур и имеющих низкую скорость энергетического обмена и ограниченный аэробный метаболический диапазон. Особое значение для температурных эффектов имеют две энергетические характеристики – это энтальпия (ΔH внутренняя или суммарная энергия, доступная для преобра-

зования в теплоту) и энтропия (ΔS термодинамическая функция состояния организма). Именно с величиной ΔH связаны значительные изменения скорости метаболической реакции при небольших относительных сдвигах температуры. Такие изменения взаимоотношений между скоростью реакции, температурой и энтальпией активации можно считать одним из важнейших способов биохимической адаптации к температуре (Hochachka, Somero, 2002).

Важнейшие процессы клеточного метаболизма (биосинтез, рост, сохранение баланса между синтезом и распадом белков) оказывают существенное влияние на изменение потока энтропии и протекают с потреблением большого количества энергии. Изучить эту связь можно на основании характера взаимодействия двух процессов – энергетического обмена и роста, и показать, что у рыб увеличение интенсивности синтеза белка объясняет большую часть расходов энергии на метаболическую потерю теплоты в результате переваривания и трансформации пищи (приращение теплоты или специфическое динамическое действие СДД). Результаты наших экспериментальных исследований показывают, что абсолютное увеличение энергетических затрат (максимальные значения пищевого обмена) на СДД пищи для рыб, обитающих при низких температурах, ниже, чем для рыб умеренных и тропических широт, что приводит к высвобождению меньшего количества энтропийного источника.

Таким образом, нами установлено, что у морских видов рыб Арктики при низких температурах замедление процессов биосинтеза приводит к относительному уменьшению доли энтропии, генерируемой метаболическими процессами. Следует отметить, что в этом случае процесс роста у рыб при низких температурах становится более эффективным и в расчете на единицу роста они затрачивают меньше энергии. У пойкилотермных животных эта стратегия использования низкоэнтропийной энергии и «сбрасывания» высокоэнтропийной теплоты при низких температурах весьма эффективна.

Сравнительный анализ фенотипических реакций *A. thaliana* и *L. erinus* на гипертермию

Козячая А.С., Халмедова Н., Крытынская Е.Н.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь
e-mail: krylena@inbox.ru

Температура является одним из наиболее важных переменных абиотических факторов, влияющих на все уровни биологической организации растений (de Melo et al., 2020). И понимание того, как растительные организмы реагируют и адаптируются к новой температуре, в центре внимания многочисленных исследований. Влияние температуры на рост корней асептических проростков *A. thaliana* (L.) Heynh (модельной растительной систе-

мы) *in vitro* является одним из наиболее изученных морфологических ответов на температуру. В то время как в отношении асептических проростков *Lobelia erinus* (L.), популярного садового растения, ответы не установлены. Последнее послужило поводом для изучения фенотипических реакций проростков *L. erinus* на нормо- (18 ± 2 °C) и гипертермию (28 ± 1 °C); адаптивного потенциала к температурному фактору разных сортов *L. erinus*; сравнения признаков роста первичных корней *A. thaliana* и *L. erinus* в ответ на повышение температуры.

В работе были использованы два широко коммерчески представленных ампельных сорта *L. erinus*, такие как Красный каскад и Розамунда, поставляемых РНН «W.Legutko», Польша. При выборе семян ориентировались на сроки годности (09.2025) и дату их упаковки (09.2022). Применили тест для вертикальной корневой культуры, выращиваемой на чашках Петри (Самохина В и др, 2020). Использовали чашки Петри (12×12 см), содержащие 100 % и 50 % МС-среду классического состава. После 2–3 дней стратификации (4 °C, темнота) растения выращивали в вегетационных шкафах при режиме: свет/темнота – 16/8 ч, интенсивность освещения 120 мкМоль/м²с, относительная влажность 40 %. Локализацию кончика корня помечали маркером на дне чашки Петри, производили фотосъемку чашек, размеры корня измеряли автоматически при помощи специальной программы.

Согласно полученным данным, гипертермия (28 °C) влияла на рост и развитие первичных корней асептических проростков *L. erinus* и *A. thaliana*, хотя ростовая реакция надземных побегов была качественно похожей. Большую устойчивость к действию гипертермии проявил *A. thaliana*. Для *L. erinus* отмечали более поздние сроки прорастания семян, с запозданием на сутки-двое. Сеянцы демонстрировали естественные вариации в ростовых реакциях, зависимые как от температуры, так и степени разведения питательной среды. В двух, рассмотренных нами вариантах, выявлен общий ответ на повышение температуры до 28 °C – подавление роста первичных корней. Согласно ростовым кривым, описывающим рост проростков на протяжении 7 суток, средняя длина корней 2-суточных растений *A. thaliana* превысила в 1,2 раза длину корней *L. erinus* сорта Красный каскад. К 5–7 суткам экспозиции чашек в камере роста различие в средних показателях уменьшилось и составило $1,84 \pm 0,32$ см. В отличие от сорта Красный каскад, сорт Розамунда независимо от разведения МС-среды демонстрировал слабое корнеобразование, отличался неравномерным прорастанием корней, недоразвитием прикорневых розеток. Средняя длина первичных корней не превысила 0,5 см. Отмеченное сильное замедление роста корней *L. erinus* сорта Розамунда не может не сказаться на поглощающей способности последних и конкуренции в полевых условиях за счет изменения подземных взаимодействий.

Многообразие стратегий адаптаций к экстремально низким температурам у арктических насекомых

Ли Н.Г.

Институт зоологии КН МОН РК, г. Алматы, Казахстан

ООО «Криопротект», резидент ИЦ Сколково

e-mail: natalia.li@zool.kz

В данном исследовании на примере 4 видов арктических насекомых, *Upis ceramboides*, *Rhagium inquisitor*, *Pieris rapae* и *Acanthocinus aedilis*, дана характеристика физиолого-биохимических стратегий адаптации, помогающих данным видам выживать в экстремально холодных условиях.

Upis ceramboides – один из типичных представителей морозоустойчивых видов, с температурой замерзания в области субнулевых температур (–6...–9 °С) (Miller, 1978; Ли, 2011). В зимний период вид продуцирует как высоко- так и низкомолекулярные криопротекторы: лед-нуклеирующие белки (Ли, 2011), трейтол, сорбитол, пролин, глицин, бетаин, трегалозу (Kent et. al, 2009). Морозоустойчивость вида основана на процессе контролируемого ледобразования в гемолимфе при низких температурах, обеспечиваемое высокомолекулярными лед-нуклеирующими белками, при этом полиолы обеспечивают осмотическую стабильность в организме (Ли, 2011).

Rhagium inquisitor – морозочувствительный вид, развивающий стратегию избегания замерзания в зимний период (Zachariassen et al., 2011). При образовании льда во внеклеточной жидкости насекомое погибает. Стратегия морозочувствительности основывается на продуцировании высокоэффективных антифризных белков, которые в совокупности со значительным накоплением глицерина существенно понижают температуру замерзания тела насекомого вплоть до –35 °С (Ли, 2013). Наряду со способностью вида уходить в добротные укрытия данные физиологические приспособления позволяют ему находиться в течение продолжительного времени в переохлаждённом состоянии в суровых климатических условиях.

Pieris rapae характеризуется высокой степенью адаптационной пластичности, позволяющей данному виду менять стратегию от устойчивости к замерзанию до морозочувствительности, в зависимости от климатических условий (Ли, Осаковский, 2008). В зимний период во внеклеточной жидкости куколок могут присутствовать следовые количества лед-связывающих белков и значительные количества низкомолекулярных криопротекторов, таких как глицерин, трегалоза, пролин (Li, Toxoreus, 2020), температура замерзания тела –22 °С.

Acanthocinus aedilis – один из наиболее странных с точки зрения развиваемой стратегии адаптации. В суровых климатических условиях Арктики данный вид является морозоустойчивым, и в то же время характери-

зуется высокой способностью к переохлаждению, вплоть до $-37\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Kristianssen, Li et al., 2008). *A. aedilis* продуцирует умеренные концентрации глицерина и не вырабатывает лед-связывающих белков. Тем не менее, вид устойчив к замерзанию. Таким образом, внеклеточное замерзание при высоких субнулевых температурах не является абсолютным условием для развития морозоустойчивости. Устойчивость к замерзанию может развиваться даже на фоне существенного переохлаждения организма, но механизмы этого явления не известны.

Роль зимних запасов в опережающем размножении хомяка Радде (*Mesocricetus raddei*) в горном Дагестане

Омаров К.З., Чунков М.М.

*Прикаспийский институт биологических ресурсов ДФИЦ РАН,
Махачкала, РФ
e-mail: omarovkz@mail.ru*

Роль запасов у зимоспящих видов грызунов традиционно связывают с необходимостью восполнения энергетических трат в период зимней спячки. В то же время у арктических видов грызунов (арктический суслик, суслик Ричардсона) запасы сохраняются до весны для подготовки зверьков к периоду гона, когда пищевые ресурсы в природе все еще скудны (Daan et al., 1991; Michener et al., 1993; Buck, Barnes, 1999). Для полчка и желтогорлой мыши отмечен феномен опережающего размножения, являющийся адаптацией к изменчивым условиям (Вехник и др., 2022). Можно предположить, что подобная стратегия характерна и для горных видов грызунов.

Цель данной работы – установление роли зимних запасов в регуляции сроков размножения хомяка Радде (*Mesocricetus raddei avaricus*) в горном Дагестане.

Полевые исследования были проведены в 1988-1995 гг. в горных агроландшафтах Хунзахском плато Республика Дагестан (1700 м н.у.м.). Установлено, что продолжительность спячки хомяка Радде составляет 200 – 220 суток, а количество запасённого корма в норах 2,8–5,3 кг в сухом весе. Средний уровень суточного потребления корма в период спячки 0,12-0,87 г сухого вещества на особь (Магомедов, Омаров, 1994) и соответственно в период спячки используется не более 10 % зимних запасов. Очевидно, что основную роль в переживании зимних условий играет уровень накопленного жира, а запасы корма приобретают решающее значение весной, после выхода хомяков из спячки до начала вегетации растительности. Показательно, что в содержимом желудков добытых в мае хомяков до 70 % пищевого комка составляет зерно, которое в это время в

природе отсутствует (Магомедов, Омаров, 1995).

Установлено, что критическая массы тела хомяков (косвенный показатель жиронакопления), позволяющая выжить в зимний период, составляет у сеголеток 198 грамм (Омаров, 1995). Сопоставление уровня зимней смертности с массой тела перед залеганием в спячку показало высокий уровень связи этих двух показателей для самцов $R = -0,75$, $P < 0,01$; для самок $R = -0,71$, $P < 0,05$; для сеголеток $R = -0,81$, $P < 0,01$. В то же время темпы наживровки сеголеток зависят от сроков их рождения. Сеголетки выходят из нор и переходят на самостоятельное питание в середине-конце июля при массе тела 60-70 грамм, а в спячку залегают в начале октября. С момента перехода на самостоятельное питание и до залегания в спячку (75-85 дней) для ее успешного завершения они должны набрать не менее 200 грамм и успеть при этом сделать зимние запасы корма. Интенсивность прироста массы тела сеголеток составляет 1,8-2,0 грамм в сутки (Магомедов, Омаров, 1994). Следовательно, за 75-85 суток они набирают приблизительно 150 грамм, что в итоге с учетом исходной массы тела составляет около 210 грамм перед залеганием в спячку. Причем выживают только сеголетки раннего выводка, которые составляют не более 50-70 % от всех родившихся сеголеток. Из этого следует, что если бы хомяки выходили бы из спячки после начала вегетации в горах, т.е. на месяц позже реального выхода, то, очевидно, что практически все сеголетки не набрали бы критическую массу тела, необходимую для выживания в зимний период.

Полученные результаты объясняют адаптационный смысл опережающего размножения у горного подвида хомяка Радде, которому для выживания в условиях короткого горного лета критически важно начать цикл размножения до начала вегетации, а для этого необходимо сохранить большую часть зимних запасов на весну.

Сезонные изменения цитоморфологии эритроцитов зеленой жабы

Рабаданова А.И., Аскендеров А.Д., Черкесова Д.У.

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный университет», г. Махачкала,

РФ

e-mail: phisiodgu@mail.ru

Адаптация к сезонным изменениям факторов среды является определяющей в жизнедеятельности многих живых организмов. В основе биологических циклов этих организмов лежат сложные физиологические процессы, определяющие особенности их роста, развития и активности. Одной из тканей, чутко реагирующей на сезонные изменения эндогенных и экзогенных факторов, является система крови. Изучение морфологии эритроцитов в условиях воздействия факторов среды (в т. ч. и гипотермии) позволяют выявить характер реагирования клеток, ответственных за транс-

порт кислорода, на изменения обмена веществ, происходящие при адаптации к сезонным изменениям. Удобным объектом исследований в этом плане представляются эктотермные организмы, в частности зеленая жаба.

Анализ литературных данных не позволил сформировать полного представления о сезонной динамике параметров крови зеленой жабы. Как отмечалось многими авторами, у хладнокровных животных интенсивность эритропоэза в значительной степени зависит от времени года. Известно, что во время зимовки у эктотермных организмов резко ограничена двигательная активность и снижена температура тела, что определяет существенные различия в локализации эритропоэза.

В связи с вышеизложенным целью работы явилось изучение сезонной динамики показателей крови зеленой жабы (*Bufo viridis*).

Для реализации цели нами были отловлены особи зеленой жабы сразу после выхода из спячки (весна), во время активной жизнедеятельности (лето), перед уходом в спячку (осень). У отловленных особей брали кровь и готовили мазки по общепринятой методике. Готовые мазки просматривали с иммерсией, при увеличении 1600. Измерения эритроцитов и ядер проводили через видеокуляр «TourCam 14.0 MP», который встраивали в стереоскопический микроскоп МСП-1 «ЛОМО». Полученные изображения обрабатывались с помощью программного обеспечения TopView.

Наименьшее количество эритроцитов отмечено в весенний, наибольшее – в летний период. После выхода из спячки эритропоэз минимален, поскольку организм амфибий истощен зимовкой и оставшиеся ресурсы тратятся на образование гамет и физическую активность. К середине лета организм жаб успевает восстановиться, чему способствует максимальное количество пищевых ресурсов. Эритроидные клетки начинают обновляться. При этом во все сезоны отмечаются половые различия, выражающиеся в большем содержании эритроцитов у самцов по сравнению с самками. Однако в отношении цитоморфологических особенностей эритроцитов полового диморфизма не наблюдается.

Летом эритроциты зеленых жаб имеют минимальную длину, но максимальную ширину. Осенью, напротив, происходит удлинение эритроцитов и уменьшается их ширина. Кроме того, перед уходом в спячку эритроциты зеленых жаб имеют большую площадь, объем, толщину и сферичность. Минимальные значения данных параметров эритроцитов обнаружены летом.

Для полного понимания механизмов адаптации амфибий необходимо дальнейшее углубленное изучение сезонных изменений параметров крови. Это поможет, как избежать недоразумений при интерпретации данных, так и может подсказать удобные экспериментальные модели для дальнейшей работы.

Сезонные изменения антиокислительной активности тканей зеленой жабы (*Bufo viridis*) в эксперименте

Рабаданова З.Г.

Дагестанский государственный университет
r.zukhra@yandex.ru

Температура окружающей среды сильно влияет на функции животных (Angilletta et al., 2009). А у представителей герпетофауны температура окружающей среды особо значимо коррелирует с температурой тела. (Dillon et al., 2016). При этом, будучи экзотермами, земноводные могут демонстрировать широкий диапазон адаптационных механизмов своей термобиологии. В тоже время, знания о термобиологии земноводных в ответ на сезонные изменения в окружающей среде ограничены несколькими видами, и те из регионов с умеренным климатом. Известно, что клетки животных могут пострадать от окислительного/восстановительного стресса и окислительного повреждения вследствие повышенного образования активных форм кислорода, которые являются неизбежными побочными продуктами аэробного дыхания, а тяжесть окислительного стресса зависит от температуры окружающей среды. (Dosek et al., 2007). Если внутриклеточная продукция активных форм кислорода остается на высоком уровне, окислительно-восстановительный гомеостаз нарушается и происходит повреждение, поскольку свободные радикалы могут напрямую атаковать мембраны клетки. Активные формы кислорода, продуцируемые и находящиеся в клетке, являются ведущим фактором, влияющим на процессы перекисного окисления биологических молекул и клеточных структур, что возможно приводит к их деструкции и нарушению функциональной активности. Особая роль среди этих процессов отводится перекисному окислению липидов. При этом основная причина окислительного стресса – это не образование активных форм кислорода, а сбой баланса между их образованием и удалением. Оценку интенсивности процессов перекисного окисления липидов позволяет дать анализ образования в клетке и в организме в целом продукта липидной пероксидации, такого как, малоновый диальдегид (МДА), а также активность супероксиддисмутазы (СОД) и др.

Сравнительный анализ содержания МДА и активности СОД в гомогенатах тканей зеленой жабы в динамике лето → (осень) гипотермия опытная → выход из гипотермии (весна) показал пластичность и разнонаправленность исследуемых параметров. В скелетной мышце содержание МДА у гипотермированных жаб имеет достоверно низкое значение относительно летних. При этом весенние жабы показывают достоверно противоположный результат, демонстрируя двукратное, относительно летних и четырехкратное относительно гипотермированных жаб, увеличение малонового диальдегида. В печени исследуемый параметр существенно превы-

шает уровень такового при гипотермии и выходе из нее. В то же время активность супероксиддусмугазы в летний период высока в печени и значительно низкая в скелетной мышце. Гипотермирование жабы вызвали увеличение активности фермента в исследуемых тканях. Выход из состояния гипотермии возвращает активность фермента к уровню летних животных.

Согласно литературным данным действие окислительного стресса на эктотермных животных различно, что, по-видимому, обусловлено особенностями их обмена веществ и условиями обитания или содержания. Наши исследования помогут пролить свет на проблему выяснения механизмов сезонной акклиматизации земноводных и пресмыкающихся, как адаптивного направления на снижение риска свободнорадикальных повреждений.

Изучение гелъ-зависимых ростовых ответов *Arabidopsis thaliana* в условиях гипертермии

Холод А.В., Язлыева А., Крытынская Е.Н.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь
e-mail: krylena@inbox.ru

Arabidopsis thaliana (*Cruciferae/Brassicaceae*) относится к стационарным эктотермам и является самой известной эукариотической модельной системой, широко используемой для изучения температурно-стрессовых ростовых реакций (Kaplan et al., 2004). Учитывая повышение глобальной средней температуры на $3,7 \pm 1,1$ °C (Zhu et al., 2022) и тот факт, что гипертермия может препятствовать развитию корней культурных растений, важность фенотипического анализа, основанного на ряде определенных стадий роста, служащих ориентирами развития, триггерами для сбора морфологических данных, возрастает (Boyes, 2001). Ряд работ посвящен анализу роста и развития корней асептических проростков *A. thaliana* (L.) Heunh, что обеспечивает базовую методологию для выявления и интерпретации ранних фенотипических различий, индуцированных действием гипертермии. Установлено, что рост *A. thaliana* при стандартной температуре (23 °C) связан с частотой мутаций $7 \cdot 10^{-9}$, а при стрессовой температуре (28–29 °C) обладает высокой мутагенной активностью, увеличивая частоту мутаций до $12 \cdot 10^{-9}$. Мы решили использовать эту информацию и изучить влияние потепления (28 °C), т.е. тепловую адаптацию *A. thaliana* путем регистрации физиологических реакций (замедления темпов роста). Задачами служили: выявление экотипической дифференциации, связанной с температурными условиями получения 7-суточных асептических проростков; исследование агар-зависимых ростовых реакций.

В последнем случае мы исследовали ростовые реакции корней на средах Мурасига-Скуга, дополненных разным желирующим агентом: фитагелем

(Sigma-Aldrich P8169, США); бактериологическим агар-агаром (Helicon, США); пищевым агаром ООО Dr. Oetker, Россия; пищевым агаром ИзУминка фирмы Foodchem International Corporation, Китай; пищевым желатином высокой плотности марки П-200. Нами был проанализирован ряд параметров, отражающих рост проростков *A. thaliana* экотипа WS-0, акклиматизированных при постоянном температурном режиме (температура $28\pm 1^\circ\text{C}$). Мы сравнивали термообработанные сеянцы с контролем (нормотермия), все варианты демонстрировали подавление роста корней. Фаворитом среди протестированных желирующих агентов стал фитагель. Агар ИзУминка уже на первые сутки обеспечил равномерное прорастание семян, к 7 суткам этот показатель вырос и достиг $38\pm 0,9$ мм. В то время как на среде, дополненной российским пищевым агаром, средняя длина корней проростков была в 1,7 раза меньше. При желировании питательной среды агаром китайского производителя регистрировали подавление длины корней в 1,13 раза, что меньше ростового показателя, характеризующего желатин ($43,12\pm 4,39$ мм). Смена загустителя в условиях гипертермии определенно накладывала отпечаток на ростовую реакцию корней асептических проростков *A. thaliana*, что может стать причиной неправильной интерпретации действия стресс-фактора при смене желирующего агента. Асептические проростки, подверженные тепловому стрессу, демонстрировали лучшее развитие с морфологически сформированной корневой и побеговой системой на 100 % MS-среде, содержащей бактериальный агар-агар, чем на средах, дополненных пищевым агаром. Очевидно, что агар-продукты разных производителей отличались по параметрам содержания примесей, это влияло на ионный состав среды, модифицировало индуцированные теплом ростовые реакции *A. thaliana*.

Ядерные эритроциты *Scorpaena porcus* (Linnaeus, 1758) в условиях холодового шока (эксперименты *in vivo*)

Шалагина Н.Е.¹, А.А. Солдатов А.А.¹, Рычкова В.Н.¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Федеральный исследовательский центр «Институт биологии южных
морей им. А.О.Ковалевского РАН», Севастополь, Россия
e-mail: nadezda-shalagina@yandex.ru

Влиянию холодового шока на организм низших позвоночных (рыбы, амфибии) за последние 10–15 лет посвящено значительное число работ. Свидетельством тому является появление двух крупных обзоров (Donaldson и др., 2008, Reid и др., 2022). Данный фактор ранее рассматривался исключительно как стрессорный. Однако у некоторых пойкилотермов при воздействии холодового шока (резкое понижение температуры 10–15 °C) в организме был выявлен особый комплекс процессов, направленных на

компенсацию действия данного фактора, детали которого до конца не определены.

Цель работы – в условиях эксперимента *in vivo* исследовать влияние холодового шока на морфофункциональные показатели эритроцитов морского ерша *Scorpaena porcus* (Linnaeus, 1758). Это эврибионтный донный вид, широко представленный по побережью Черного и Азовского морей (Световидов, 1964). Его популяции часто подвергаются действию прибрежного апвеллинга, который у берегов Крыма может наблюдаться 2–3 раза за сезон. Перепад температур при этом составляет 10–12 °С (Сильвестрова и др., 2017).

Взрослые особи морского ерша содержались на протоке при 17–19 °С (контрольная группа). Плотность посадки – 10 литров на 1 особь. Часть особей одномоментно перемещалась в воду с температурой 4–6 °С (опытная группа). Экспозиция – 3 часа. После завершения эксперимента у обеих групп рыб отбирали образцы крови (пункция хвостовой артерии). Определяли значения гематокрита, осмоляльность плазмы крови, морфофункциональные характеристики эритроцитов при помощи методов светоптической микроскопии и проточной цитометрии.

На протяжении эксперимента заметных изменений в поведении особей морского ерша не отмечали.

В условиях экспериментальной гипотермии эритроциты ерша приобретали округлую форму. Продольная ось клеток C_1 уменьшилась на 7,7 % ($p < 0,01$), а поперечная (C_2) увеличилась на 5,3 % ($p < 0,05$). Индекс формы клеток (C_1/C_2) уменьшился почти на 12,5 % ($p < 0,01$). Допускается, что это связано с изменением состояния цитоскелета эритроцитов.

Анализ данных проточной цитометрии показал рост значений флуоресценции *SYBR Green I* и *DCF-DA* у опытной группы, что отражает изменение функционального состояния ядра клеток на фоне повышения содержания активных форм кислорода. При этом признаков лизиса эритроцитов не наблюдали. Об этом свидетельствовал анализ гистологических препаратов и отсутствие изменения флуоресценции пропидиум йодида. Энергетический статус клеток красной крови сохранялся на относительно высоком уровне. Флуоресценция родамина 123 совпадала с контрольными величинами.

Плазма крови рыб подвергалась явной дегидратации. Значения гематокрита повышались на 17,5 % ($p < 0,05$) относительно контрольных значений. Это происходило на фоне роста осмоляльности плазмы крови рыб.

Полученные результаты отражают способность организма морского ерша компенсировать действие условий холодового шока.

Работа выполнена в рамках государственного задания № 121041400077-1.

СОДЕРЖАНИЕ

Пленарные доклады	3
Илюха В.А., Белкин В.В., Антонова Е.П., Баишникова И.В., Ильина Т.Н., Калинина С.Н., Кижина А.Г., Узенбаева Л.Б., Хижкин Е.А. Закономерные «парадоксы» зимней спячки летучих мышей.....	3
Семячкина-Глушковская О.В. Пионерская технология управления восстановительными свойствами сна	4
Шевелев О.А., Менгисту Э.М. Эволюционные механизмы терапевтической гипотермии	5
Захарова Н.М. Длиннохвостый суслик как модель патологических состояний.....	7
Суров А.В., Феоктистова Н.Ю., Чунков М.М.-Р. Диатроптов М.Е. Разнообразие форм гипотермии палеарктических хомяков (Cricetinae). Связь с филогенетическими отношениями.....	8
Зинчук В.В., Билецкая Е.С., Володина А.А. Значение сигнальных газообразных молекул в формировании адаптивных реакций на действие низкотемпературного фактора	9
Дегтярева М.Г., Рогаткин С.О., Гребенникова О.В. Проблемы и перспективы терапии неонатальных судорог у новорожденных детей с ГИЭ при проведении терапевтической гипотермии.....	10
Кличханов Н.К. Клетки крови сусликов в цикле спячка-пробуждение.....	12
Вихлянцев И.М. Поддержание константного уровня высокомолекулярной NT-изоформы титина – уникальная особенность зимоспящих.....	13
Петрова М.В., Менгисту Э.М. Краниocereбральная гипотермия в реабилитации пациентов с хроническими нарушениями сознания	14
Ануфриев А.И., Ядрихинский В.Ф. Гипобиоз и гипотермия у млекопитающих и птиц в условиях холодного климата северо-востока России.....	16
Кондратьев А.Н. Современные подходы к нейропротекции у пациентов отделений интенсивной терапии.....	17
Ковальзон В.М., Комарова А.Д., Рожнов В.В., Найденко С.В. Различные стратегии адаптации к холоду у млекопитающих	18
Секция 1. Адаптивные механизмы зимней спячки, суточного торпора и эстивации	20
Аксёнова Г.Е. Особенности динамики адаптивных процессов при гибернации и искусственном гипобиозе.....	20
Антонова Е.П., Илюха В.А., Белкин В.В., Унжаков А.Р. Активность лактатдегидрогеназы и распределение ее	

изоферментов в тканях летучих мышей (<i>vespertilionidae</i>) в период гибернации на северо-западе России.....	21
Ануфриев А.И. Экологические закономерности и особенности зимней спячки млекопитающих семейств <i>Sciuridae</i> , <i>Erinaceidae</i> и <i>Vespertionidae</i>	22
Баишникова И.В., Ильина Т.Н., Белкин В.В., Якимова А.Е. Содержание ретинола и α -токоферола у зимоспящих млекопитающих Карелии.....	23
Катюхин Л.Н., Никитина Е.Р. Реология крови сусликов в различные сезоны года и в динамике выхода из спячки	25
Колосова О.Н. Сезонная динамика морфологической структуры белой крови зимоспящих животных.....	26
Кузнецова Е.В., Тихонова Н.Б., Кузнецов В.А. Сезонные изменения гуморального иммунного ответа у грызунов с разными типами осенне-зимней гетеротермии	27
Нурмагомедова П.М., Омариева М.Г., Магомедгаджиев Б.Г. Роль аутофагии при гибернации сусликов.....	29
Омарова Д.К., Джафарова А.М., Феоктистова Н.Ю. Сезонные изменения гематологических показателей у хомяка брандта.....	30
Попова С.С., Грицына Ю.В., Михайлова Г.З., Бобылева Л.Г., Захарова Н.М., Вихлянцев И.М. Дифференциальная экспрессия генов титина и обскурина в поперечно-полосатых мышцах длиннохвостого суслика <i>Urocitellus undulatus</i>	32
Смагина М.Ю., Феоктистова Н.Ю. Влияние сезонной гипотермии на память у монгольского хомячка (<i>Allocricetulus curtatus</i>).....	33
Теплова П.О., Комелина Н.П., Лизоркина К.И., Захарова Н.М. Особенности гематологических показателей в годовом цикле жизнедеятельности сусликов <i>Urocitellus undulatus</i>	34
Феоктистова Н.Ю., Кропоткина М.В., Суров А.В. Гипотермия обыкновенного хомячка (<i>Cricetus cricetus</i>)	35
Хижкин Е.А., Белкин В.В., Илюха В.А. Зимняя спячка летучих мышей в условиях севера: широкие возможности выбора, узкий диапазон предпочтений.....	36
Хрущова А.М., Васильева Н.Ю., Шекарова О.Н., Васильева Н.А., Роговин К.А. Торпор в жизненном цикле хомячка Кэмпбелла: описание, непосредственные причины и итоговые показатели приспособленности.....	38
Чалабов Ш.И., Забелинский С.А., Шуколлокова Е.П., Чеботарева М.А., Кличханов Н.К. Фосфолипидный состав и суммарные жирные кислоты эритроцитов малых сусликов в динамике индуцированного пробуждения.....	39
Чунков М.М., Омаров К.З., Суров А.В., Феоктистова Н.Ю., Омарова Д.К. Новые данные о характере протекания зимней спячки у хомяка радде (<i>Mesocricetus raddei</i>).....	40

Секция 2. Биохимические, биофизические и физиологические механизмы влияния гипотермии на млекопитающих	42
Аверин А.С., Тюрин Ф.В., Самодурова К.В., Захарова Н.М., Накипова О.В. Ионы никеля как инструмент исследования физиологии миокарда в условиях гипотермии.....	42
Алексеев Р.З., Андреев А.В. Ершова М.М., Нифонтов К.Р., Стручков Н.В. Механизм развития замерзания при действии естественно низкой температуры.....	43
Арокина Н.К. Исследование состояния гипометаболизма у крыс при глубокой гипотермии	44
Астаева М.Д., Исмаилова Ж.Г., Джалаева М.З. Дигидрокверцетин снижает риск окислительного стресса в мозге крыс при гипотермии	46
Бекшоков К.С., Бекшокова П.А. Содержание аминокислот мозга крыс при гипотермии и самосогревании.....	47
Гоголева Т.Е., Платонова В.А., Мамаева С.Н., Алексеев Р.З. Оценка морфологии эритроцитов свиньи под воздействием экстремально низких температур. Поиск методов их реанимирования	48
Джафаров М.Б., Халипаева Х.Т., Османова М.М., Идрисова П.А. Сравнительный анализ термостабильности лактатдегидрогеназы мозга крыс в норме и при низких температурах тела.....	49
Джафарова А.М., Халилов Р.А., Османова З.А., Абдуллаев В.Р. Эффекты дигидрокверцетина на кальций-аккумулирующую способность и респираторные характеристики митохондрий печени крыс при гипотермии	51
Ермакова О.В. Морфофункциональная характеристика надпочечников мелких млекопитающих при переохлаждении на фоне воздействия низкоинтенсивного хронического облучения	52
Захарова Н.М., Тараховский Ю.С., Хренов М.О. Вычисление коэффициента Q10 в широком диапазоне температур. Сравнение гибернирующих сусликов с охлажденными крысами и крысятами	54
Исмаилова Ж.Г., Астаева М.Д., Абдурахманова З.Р. Дигидрокверцетин и свободнорадикальные процессы в крови крыс при моделировании пролонгированной умеренной гипотермии.....	55
Колосова О.Н., Алексеев Р.З., Слепцов И.В., Ершова М.М., Нифонтов К.Р., Стручков Н.А. Влияние гипотермии на метаболомный профиль крови млекопитающих.....	56
Лизоркина К.И., Теплова П.О., Афанасьев В.Н., Захарова Н.М. Особенности влияния охлаждения на клеточный цикл в костном мозге крыс Вистар	58
Лычева Н.А., Шахматов И.И., Вдовин В.М. Влияние многократной иммерсионной гипотермии на состояние системы гемостаза у крыс.....	59

Мельникова Н.Н. Влияние гипотермии на реакции церебральных микрососудов крыс при геморрагии различных степеней	60
Пиняскина Е.В. Интенсивность перекисного окисления липидов в тканях крыс при гипотермии в онтогенезе	61
Платонова В.А., Алексеев Р.З., Гоголева Т.Е., Мамаева С.Н. Исследование морфологии эритроцитов человека при гипотермии методом растровой электронной микроскопии (РЭМ).....	63
Халилов Р.А., Джафарова А.М., Хизриева С.И. Свободнорадикальные процессы в митохондриях печени крыс при гипотермии.....	64
Хизриева С.И. Респираторные и структурно-динамические параметры мембран митохондрий печени крыс при гипотермии ...	65
Черкесова Д.У. Рабаданова А.И. Реакция ферментов энергетического обмена мозга при гипотермии и гипоксии у крыс	67
Шейхова Р.Г. Влияние гипотермии на биохимический состав крови крыс при гипотиреозе.....	68
Секция 3. Клинические аспекты применения гипотермии	70
Аливердиева Д.А. Антимикробные пороформирующие полипептиды: механизм действия на митохондрии, перспективы клинического применения	70
Артюков О.П., Мигунова И.А., Сафонова А.Я., Бутров А.В., Гусева Т.С. Влияние локальной краниocereбральной гипотермии на реабилитационный потенциал пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения.....	71
Герасимова-Мейгал Л.И., Герасимова М.А., Склярова А.С., Мейгал А.Ю. Влияние локального охлаждения на автономную регуляцию и параметры микроциркуляции у здоровых лиц	74
Дельсуз С.Ф., Караганова Е.Я., Шалина Р.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О., Осипов А.Н. Окислительный стресс у детей, родившихся в асфиксии и получивших общую гипотермию в комплексной терапии	75
Миклашевич О.С., Соловьев А.В., Ковальчук А.А. Криотерапия и биоэлектрическая активность головного мозга	76
Пухтеева И.В., Герасимович Н.В., Левин М.Л., Малькевич Л.А. Мембранные механизмы действия криотерапии на клетки крови больных ревматоидным артритом	78
Ценципер Л.М. Нарушения терморегуляции у пациентов с синдромом симпатической гиперактивности	79
Секция 4. Механизмы адаптации эндотермов к низкой температуре	81
Евтушенко А.А., Воронова И.П., Козырева Т.В. Влияние длительной адаптации к холоду на экспрессию генов ионных каналов TRPV3 и TRPM2 в гипоталамусе крыс.....	81
Пальчикова Н.А., Селятицкая В.Г., Обухова Л.А., Воевода М.И. Эндокринно-лимфоидные отношения при экстремальном охлаждении и реадаптации экспериментальных животных	82

Секция 5. Термобиология эктотермов	84
Газимагомедова И.К. Изучение гематологических показателей личинок <i>Rana macrocnemis</i> при искусственной гипотермии	84
Гичиханова У.А., Мазанаева Л.Ф. Некоторые аспекты фенологии и термобиологии обыкновенной слепозмейки <i>Xerotyphlops vermicularis</i> Merrem, 1820 (Ophidia: Typhlopidae) в Дагестане	85
Медникова Ю.С., Калабушев С.Н. Термозависимое поведение холоднокровных, направленное на поддержание оптимального уровня приспособительной активности	86
Черлин В.А. Функциональная направленность и эволюция экто- и эндотермии у позвоночных животных	87
Четанов Н.А., Литвинов Н.А., Ганщук С.В., Галилулин Д.М. Температурные предпочтения двух видов змей Камского Предуралья при синтопии.....	89
Секция 6. Эколого-физиологические адаптации эктотермов	91
Гамидова Д.М. Влияние абиотических факторов на репродуктивную биологию <i>Rana macrocnemis</i> (Boulenger, 1885), обитающей на различных высотах предгорного Дагестана	91
Исмаилова З.С. Сезонная и суточная активность закавказской гюрзы (Dwigybcki, 1832) в Дагестане	92
Кальченко Е.И., Городовская С.Б., Попков А.А. Сравнение физиолого-биохимических показателей покотников горбуши из рек западной Камчатки.....	93
Карамушко Л.И., Карамушко О.В. Метаболизм, рост и адаптации морских видов рыб при низких температурах обитания.....	94
Козячая А.С., Халмедова Н., Крытынская Е.Н. Сравнительный анализ фенотипических реакций <i>A. thaliana</i> и <i>L. erinus</i> на гипертермию.....	95
Ли Н.Г. Многообразие стратегий адаптаций к экстремально низким температурам у арктических насекомых	97
Омаров К.З., Чунков М.М. Роль зимних запасов в опережающем размножении хомяка Радде (<i>Mesocricetus raddei</i>) в горном Дагестане	98
Рабаданова А.И., Аскендеров А.Д., Черкесова Д.У. Сезонные изменения цитоморфологии эритроцитов зеленой жабы.....	99
Рабаданова З.Г. Сезонные изменения антиокислительной активности тканей зеленой жабы (<i>Bufo viridis</i>) в эксперименте.....	101
Холод А.В., Язлыева А., Крытынская Е.Н. Изучение гель-зависимых ростовых ответов <i>Arabidopsis thaliana</i> в условиях гипертермии.....	102
Шалагина Н.Е., А.А. Солдатов А.А., Рычкова В.Н. Ядерные эритроциты <i>Scorpaena porcus</i> (Linnaeus, 1758) в условиях холодого шока (эксперименты in vivo).....	103

Теоретические и практические аспекты действия естественной
и искусственной гипотермии на организм

Тезисы докладов 2-й Всероссийской научной конференции
с международным участием

(28–29 сентября 2023 г., г. Махачкала)

Компьютерная верстка Иманов М.

Подписано в печать 13.09.2023. Формат 60×84 ¹/₁₆.

Усл. п. л. 6,9.

Уч.-изд. л. 6,4.

Тираж 100 экз.

Заказ №

Издательство ДГУ
г. Махачкала, ул. М. Ярагского, 59е