

**Уральский
федеральный
университет**
имени первого Президента
России Б.Н.Ельцина

**Уральский
федеральный
университет**
имени первого Президента
России Б.Н.Ельцина
Химико-
технологический
институт

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

**Международного круглого стола
«Питание и метаболический
синдром»**

9 ноября 2022 года

в рамках

**VI Международной научно-
практической конференции
«Современные синтетические
методологии для создания
лекарственных препаратов и
функциональных материалов»
(MOSM 2022)**

7–11 ноября 2022 года



СБОРНИК ТЕЗИСОВ

**Международного круглого стола
«Питание и метаболический синдром»
9 ноября 2022 года**

в рамках
VI Международной научно-практической
конференции
«Современные синтетические методологии для
создания лекарственных препаратов и
функциональных материалов»
(MOSM 2022)
7–11 ноября 2022 года

Составители:
Е. Г. Ковалева, Ю. О. Савлукова

Екатеринбург
2023

ПРОГРАММА

Ауд. Т-212, ул. Софьи Ковалевской, второй этаж
13.30-18.00 (Екатеринбург, UTC+5) – Модератор: Ковалева Е.Г.

13.30-13.35 Открытие Международного круглого стола

13.35-13.55

Мамосолиев Нематжон Солиевич, зав. каф. внутренних болезней, кардиологии и скорой медицинской помощи ФУВ АГМИ (Узбекистан), д.м.н, профессор

Метаболический синдром с позиции коморбидности и профилактики (онлайн)

14.00-14.15

Турсунов Хатам Хасанбаевич, д.м.н., доцент каф. внутренних болезней, кардиологии и скорой медицинской помощи ФУВ АГМИ (Узбекистан)

Лечение больных с метаболическим синдромом – что нового? (онлайн)

14.20-14.35

Казаков Андрей Васильевич, УрГЭУ, начальник отдела инновационных технологий и доцент кафедры пищевой инженерии УрГЭУ, к.м.н., генеральный директор ООО Научно-производственная группа «Приоритет», Екатеринбург

Эуфлорины-метабиотики – надёжная пищевая биофилактика на каждый день

14.40-14.50

Матвеева Екатерина Васильевна, врач терапевт-гастроэнтеролог, ООО «Биорезонанс-Плюс», Екатеринбург

Применение продуктов Корпорации Fohow для профилактики коррекции метаболического синдрома

14.55-15.10

Мейрамов Габит Габдуллоевич, доктор мед. наук, профессор Карагандинский государственный университет, Караганда, Республика Казахстан

Сравнительные результаты гистохимического выявления гормона инсулина в β -клетках поджелудочной железы (онлайн)

15.15-15.25

Мячина Татьяна Алексеевна & Кочурова Анастасия Михайловна, м.н.с. лаборатории трансляционной медицины и биоинформатики, Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург

Молекулярно-клеточные механизмы функционального ремоделирования миокарда при сахарном диабете 2-го типа

15.30-15.50

Кофе-брейк, столовая «Теплофак» ул. Софьи Ковалевской, 5а, пристрой, третий этаж

15.50-16.00

Гилева Ольга Георгиевна, ассистент кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики ФПК и ПП, Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск

Содержание ламинина в крови крыс при экспериментальном метаболическом синдроме (онлайн)

16.05 -16.15

Терещенко М.В., ассистент кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики ФПК и ПП, Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск

Показатели липидного спектра и углеводного обмена в сыворотке крови крыс при различных моделях современного питания (онлайн)

16.20-16.30

Цейликман Вадим Эдуардович, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой «Общая биология и дифференциальная психология», заведующий лабораторией лаборатории

перспективных исследований молекулярных механизмов стресса, Южно-уральский национально-исследовательский Университет (ЮУрГУ)

Перспективы использования ресвератрола для коррекции поведенческих расстройств

16.35-16.45

Старикова Любовь Борисовна, врач функциональной диагностики, рефлексотерапии, гирудотерапии, скэннар-терапии, гомеопатии, остеопатии и китайской медицины

Классическая и Китайская медицина с позиции трактования метаболического синдрома

16.50-17.00

Гетте Ирина Федоровна, научный сотрудник лаборатории морфологии и биохимии Института иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, к.б.н.

Экспериментальное исследование антидиабетического действия изофлавоноидов корня Pueraria lobate

17.05-17.15

Соколова Ксения Викторовна, научный сотрудник лаборатории морфологии и биохимии Института иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, к.б.н.

Инсулин-продуцирующие клетки в разных органах при экспериментальном сахарном диабете второго типа

17.20-17.30

Лейберова Анна Константиновна, магистрант 2-го года обучения ХТИ, инженер-исследователь лаборатории перспективных технологий, зеленых методов и биотехнологий Научно-образовательного и инновационного центра Химико-фармацевтических технологий УрФУ

Сладкие белки в профилактике метаболического синдрома

17.35 -17.45

Ладикова Екатерина Васильевна, терапевт, диетолог, нутрициолог, Краснодарский край

Принципы здорового питания в профилактике метаболического синдрома (онлайн)

17.50-18.00

Общая дискуссия и обсуждение докладов

Заключительные ремарки модератора проф. кафедры технологии органического синтеза ХТИ, к.х.н. Ковалевой Е.Г.

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	6
ХАРАКТЕРИСТИКА КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА, СВЯЗАННЫХ СО «СТРОЕНИЕМ» НЕСОВМЕСТИМЫХ ЭПИДЕМИЧЕСКИХ ОБСТОЯТЕЛЬСТВ В ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЕ	7
ЭУФЛОРИНЫ – МЕТАБИОТИКИ: НАДЕЖНАЯ БИОПРОФИЛАКТИКА НА КАЖДЫЙ ДЕНЬ	8
СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ГИСТОХИМИЧЕСКОГО ВЫЯВЛЕНИЯ ГОРМОНА ИНСУЛИНА В β -КЛЕТКАХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	9
МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА	11
THE CONTENT OF LAMININ IN THE BLOOD OF RATS DURING THE EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME	12
ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МОДЕЛЯХ СОВРЕМЕННОГО ПИТАНИЯ	13
О ПЕРСПЕКТИВНОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ НА ОСНОВЕ РЕСВЕРАТРОЛА В КОРРЕКЦИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ СТРЕССОРНЫХ РАССТРОЙСТВ	14
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИДИАБЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИЗОФЛАВОНОИДОВ КОРНЯ <i>PUERARIA LOBATA</i>	15
ИНСУЛИН-ПРОДУЦИРУЮЩИЕ КЛЕТКИ В РАЗНЫХ ОРГАНАХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ВТОРОГО ТИПА	16
СЛАДКИЕ БЕЛКИ В ПРОФИЛАКТИКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА	17

ПРЕДИСЛОВИЕ

Данный сборник включает тезисы Международного круглого стола «Питание и метаболический синдром», который был проведен **9 ноября 2022 года** в Уральском Федеральном Университете им. Первого Президента Российской Федерации Б.Н. Ельцина (УрФУ) в рамках VI Международной научно-практической конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM 2022).

Основной целью форума было собрать вместе специалистов, проводящих научные исследования в области пищевой технологии и биотехнологии, фундаментальной медицины, иммунологии, нутрициологии, биоинформатики, разрабатывающих новые инновационные продукты и технологии, организующих современные промышленные производства и продвигающих на рынок конкурентноспособные продукты здорового питания, функциональные продукты, нутрицевтики и парафармацевтики, направленные на профилактику метаболического синдрома и на поддержание и сохранение здоровья человека.

Тематика международного круглого стола «Питание и метаболический синдром» охватывала пищевую, сельскохозяйственную и медицинскую биотехнологии, фундаментальную медицину, иммунологию, фармацевтику, нутрициологию. Организаторами форума был химико-технологический институт и его новое структурное подразделение «Инновационный центр химико-фармацевтических технологий» УрФУ, которые при поддержке программы Приоритет-2030, впервые проводят подобное мероприятие. Формат круглого стола – очно-дистанционный.

К участию в мероприятии были привлечены коллеги из УрФУ, партнерских ВУЗов и Научно-исследовательских институтов Уральского региона, а также ученые из Карагандинского государственного университета (г. Караганда, Республика Казахстан) и Андижанского государственного медицинского университета (г. Андижан, Республика Узбекистан). В круглом столе приняли участие 16 человек, представляющие образовательные и научные организации России, Казахстана и Киргизии.



Организатор и модератор Международного круглого стола

Ковалева Елена Германовна, профессор кафедры технологии органического синтеза Химико-технологического института Уральского Федерального Университета

ХАРАКТЕРИСТИКА КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА, СВЯЗАННЫХ СО «СТРОЕНИЕМ» НЕСОВМЕСТИМЫХ ЭПИДЕМИЧЕСКИХ ОБСТОЯТЕЛЬСТВ В ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЕ

Н. С. Мамасолиев, Х. Х. Турсунов, Б. У. Усмонов, Э. А. Парпиев

Андижанский государственный медицинский институт Андижан, Узбекистан.

Цель работы. Цель этого исследования состояла в том, чтобы определить эпидемиологические характеристики компонентов метаболического синдрома (МС), вовлеченных в развитие несоответствующих эпидемиологических условий в подростковой популяции, проживающей в долине.

Материал и методы. Подростковое население (15-22 года) было привлечено к специальному эпидемиологическому исследованию. Репрезентативные субъекты (1465 человек) были обследованы и проанализированы с использованием стандартных и унифицированных, рекомендованных на международном уровне комплексных методов.

Результаты и выводы. Отмечено, что происхождение дисметаболизма обусловлено уродинамическими, инфекционными и лекарственными факторами у большинства подростков. В частности, установлено, что у обследованных больных наиболее часто встречались факторы очаговой и общей инфекции (26,1%) и рефлюкс-нефропатии (11,9%). Среди факторов, связанных с «построением» неадекватных эпидемиологических условий, способствующих развитию компонентов МС и приводящих к континууму, хотя и реже, отмечались лекарственные факторы риска (1,0%), уролитиаз (8,5%). Социальные, экологические и метеорологические факторы риска играют важную роль в формировании компонентов МС (дислипидемия, артериальная гипертензия, гипергликемия, ожирение, воспалительные процессы и их осложнения). В частности, встречаемость химических и физических вредных факторов определялась на уровне 0,5%, несоответствующие условия проживания как фактор риска регистрировались с частотой 11,5 %, фактор неблагоприятного метеорологического и климатического режима - на уровне 39,8 %, и аллергические факторы - у 18,1%. В целом неблагоприятный метеоклиматический режим и аллергический фактор ($p < 0,01$) выделяются как сильный и масштабный фактор риска, несовместимые условия жизни ($p < 0,001$) с малой встречаемостью и химико-физический фактор с очень низкой выраженностью ($p < 0,001$) заслуживает внимания в этой популяции. Таким образом, по нашим выводам, компоненты метаболического синдрома являются первостепенными (очаговые и общие инфекции, аллергические факторы, рефлюкс-нефропатия, непостоянные условия жизни) и второстепенными факторами (инфекции мочевыводящих путей и солей, нерациональное применение лекарственных средств, воздействия химических и физических факторов).

ЭУФЛОРИНЫ – МЕТАБИОТИКИ: НАДЕЖНАЯ БИОПРОФИЛАКТИКА НА КАЖДЫЙ ДЕНЬ

А. В. Казаков

ФГБОУ ВПО «Уральский государственный экономический университет» (УрГЭУ)

Министерства образования и науки РФ, 620144, Россия, г. Екатеринбург, ул. 8

Марта/Народной Воли, 62/45.

E-mail: prof_kazakov@mail.ru

Биокомплексы «Эуфлорин» прошли 30-летнюю апробацию в России и странах Ближнего Зарубежья. Изготовлены из натурального животного-растительно-микробного пищевого сырья с использованием элитных производственных штаммов пробиотических микроорганизмов.

Состав: фрагменты бифидобактерий (B), лактобактерий (L), пропионибактерий (P), молочнокислых стрептококков (S) и их метаболиты (аминокислоты, органические кислоты, жирные кислоты, витамины, ферменты).

Основные функции: *антагонистическая активность к патогенной и условно-патогенной микрофлоре (семейству энтеробактерий, стафилококкам, дрожжеподобным грибам (в последнем случае – в комплексе с противогрибковой терапией); *участие во всех процессах переваривания пищи; *синтез витаминов и ферментов (лактаза, расщепляющая лактозу, гликозидаза, декарбоксилаза); *образование антибиотикоподобных веществ (лактоцины, в частности, низин, лактолин, лактоцидин); *кислотообразующая функция (органические кислоты, в том числе короткоцепочечные жирные кислоты – молочная, уксусная, пропионовая, масляная, изомаляновая, валериановая, изовалериановая, изокапроновая, капроновая), аминокислоты), обеспечивающие кислотно-щелочное равновесие; обмен веществ; снабжающие энергией клетки эндотелия кишечника); *утилизация азотсодержащих веществ (аммиака, фенолов, крезолов, индола, скатола, желчных кислот, а также холестерина и оксалатов); большинство этих соединений – онкогены. Отсюда формируется противоопухолевый надзор; *активация двух основных звеньев системы иммунитета организма (неспецифической резистентности и иммунологической реактивности), а именно: **стимуляция лимфоидного аппарата – увеличение количества Т-, В-лимфоцитов и макрофагов; **усиление секреции IgA, IgM слизистой кишечника, интерферона и лизоцима, обуславливающих местный иммунитет. Отсюда формируется противовирусная защита. *регуляция окислительно-восстановительного потенциала и осмотических процессов на стенке слизистой кишечника, связанных с оптимизацией процессов: **энергетического обеспечения колоноцитов; **стимуляции процессов всасывания витаминов, минералов и микроэлементов; **вывода излишней воды со всеми шлаками, токсинами и радионуклидами из крови в просвет кишечной трубки и нормализации моторной функции ЖКТ, а, следовательно, **времени транзита содержимого кишечника.

Показания к применению: рекомендованы в качестве средств для профилактики дисбактериозов и для восстановления нарушенной микрофлоры желудочно-кишечного тракта, а также для общего укрепления всего организма через воздействие на иммунную систему и обмен веществ. Фактор долголетия.

Противопоказания и побочные действия не выявлены.

Дозы и способы применения: * способ 1: детям с родильного зала и до года: по 5 мл (1 чайная ложка) 2 раза в день (по рекомендации врача); старше года: по 10 мл (десертная ложка) 1 – 2 раза в день; взрослым: по 20 – 40 мл 2 – 3 раза в день перед едой, во время еды и сразу после еды. При использовании в составе пищи предварительного разведения не требуется. Сочетается с антибиотиками, химиопрепаратами, ферментами и витаминами. * способ 2: развести чайную, десертную или столовую ложку (в зависимости от возраста) биопродукта в стакане с теплой водой и выпивать 1 – 2 стакана в течение дня.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ГИСТОХИМИЧЕСКОГО ВЫЯВЛЕНИЯ ГОРМОНА ИНСУЛИНА В β -КЛЕТКАХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Г. Г. Мейрамов, В. И. Корчин, А. Ж. Шайбек¹, А. Г. Мейрамова³

¹Карагандинский Университет им. Е. А. Букетова;

²Ханты-Мансийская Медицинская Академия, Россия;

³Карагандинский университет «Болашақ».

Существует несколько высокоспецифичных и чувствительных методов гистохимического выявления депонированного в панкреатических β -клетках гормона инсулина. **Цель исследования:** провести сравнительный анализ результатов использования различных гистологических и гистохимических методов выявления инсулина с выявлением положительных и отрицательных характеристик каждого.

Материал и методы исследования. Образцы ткани поджелудочной железы беспородных кроликов массой 2150-2400 г фиксировали в течение 24 ч. в жидкости Буэна. Срезы толщиной 4 мкм окрашивали на инсулин альдегидфуксином (Avocado Chemical Company, США), высокоспецифичным псевдоизоцианиновым методом («SERVA», ФРГ), а также методом с применением реактива «Виктория 4R» (диметилнафтилметан, цв. индекс 42563 («FERAK» ФРГ, «MERCK», ФРГ), а также иммуногистохимическим выявлением инсулина наборами фирмы «ДАКО» (Дания). Содержание инсулина в β -клетках определяли путем количественной оценки интенсивности флюоресценции или светопоглощения в окрашенных на инсулин препаратах, которые исследовали в светооптическом и люминесцентном микроскопе при длине волны возбуждающего света, равной 350–370 нм. Содержание инсулина в β -клетках определяли фотометрически в относительных единицах.

Наиболее чувствительными являются люминесцентные методы, позволяющие выявлять ничтожные количества инсулина. Известно, что и их помощью выявляются различные металлы, содержание которых не превышает 10^{-7} – 10^{-8} . Использован высокочувствительный псевдоизоцианиновый люминесцентный метод по Т.Н. Schiebler и S. Schiessler, Coalson в нашей модификации. Образующийся комплекс реактива с инсулином люминесцирует ярко-красным светом при длине волны возбуждающего света, равной 350–370 нм. Использован также метод с диметилнафтилметаном в комплексе с флоксином, фосфорвольфрамовой кислотой и светлым зеленым по методу F. Wohlrab в нашей модификации.

Для количественной оценки содержания инсулина в β -клетках измерение интенсивности свечения или степени светопоглощения, для чего использовали микрофлюориметрический комплекс на базе ФЭУ-31, совмещенного через микрофотонасадку с люминесцентным или светооптическим микроскопом. Оценка содержания инсулина в панкреатических островках проводилась в относительных единицах (о.е.) по величине показателя флюоресценции K и показателя светопоглощения K_2 , определенных по формулам: $K = \Phi_1 / \Phi_2$, где Φ_1 - величина фототока, возникшего при возбуждении люминесценции флюоресцирующим инсулином в β -клетках (в мкА) и Φ_2 - величина фототока, возникшего при возбуждении слабой люминесценции в экзокринной ткани. Расчет содержания инсулина производился на основе прямой зависимости: чем интенсивнее флюоресценция — тем больше света пропускается на фотометр и тем выше содержание инсулина. При использовании альдегидфуксинового метода, наоборот, оценивали по формуле с обратной зависимостью ($K_2 = A_2 / A_1$, где A_1 - интенсивное светопоглощение β -клетками, содержащими инсулин и A_2 - слабое светопоглощение клетками экзокринной ткани, не содержащими инсулин). То есть, чем плотнее окраска - тем больше света поглощается фотометром, соответственно тем меньше величина фототока и тем выше содержание инсулина. Полученные цифровые данные обрабатывали статистически с использованием t -критерия Стьюдента.

Результаты. Результаты окраски срезов островков позволили выявить следующую картину. В окрашенных альдегидфуксином препаратах ткани поджелудочной железы интактных животных насыщенная фиолетовая окраска свидетельствует о наличии значительных количеств депонированной формы инсулина в цитоплазме β -клеток (рис.1.1). Псевдоизоцианиновым

методом инсулин в β -клетках выявляется в виде ярко-красной флюоресценции (рис.1.2), методом Виктория-4 в виде плотной темно-синей окраски (рис.1.3) и иммуногистохимическим методом в виде насыщенной окраски коричневого цвета (рис.1.4). Результаты количественной оценки содержания инсулина в β -клетках не выявили достоверных различий при использовании различных методов за исключением более высоких значений при применении псевдоизоцианинового метода, что объясняется его более высокой чувствительностью (Таблица 1).

Таблица 1. Количественная оценка содержания депонированного инсулина в β -клетках (в относительных единицах, о.е.) при использовании различных методов окраски

№	Методы окраски инсулина в β -клетках	Содержание инсулина (о.е.) в β -клетках интактных островков	Качество оценки состояния гистоструктуры островков
1	Альдегидфуксин	1.92±0.08 n=18	высокое качество; метод пригоден для детального описания состояния гистоструктуры; в отличие от других методов позволяет качественно исследовать гистотопографию локализации инсулина
2	Диэтилпсевдоизоцианин хлорид	2.06±0.03 n=20	среднее качество оценки состояния гистоструктуры; метод выявляет лишь явные гистологические изменения; это наиболее чувствительный метод количественной оценки содержания инсулина
3	Диметилнафтилметан (Виктория-4)	1.98±0.12 n=24	высокое качество; метод пригоден для детального описания состояния гистоструктуры
4	Иммуногистохимический метод	1.90±0. n=31	среднее качество; метод выявляет лишь явные гистологические изменения

При оценке других характеристик необходимо отметить высокое качество окраски других структур панкреатических островков, а также клеток экзокринной ткани, что намного повышает качество при оценке состояния гистоструктуры островков и экзокринной ткани, а не только содержание инсулина. Более высокие значения при окраске методом Виктория-4, обусловлены более плотной окраской ядер и коллагеновых волокон, что повышает общую плотность окраски клеток островков, увеличивая светопоглощение. Между тем, дополнительная докраска ядер флоксином позволяет лучше выявлять возможные гистологические изменения в них (пикноз ядер и др.). Преимуществом псевдоизоцианинового и иммуногистохимического методов является их абсолютная специфичность в отношении выявления инсулина в β -клетках.

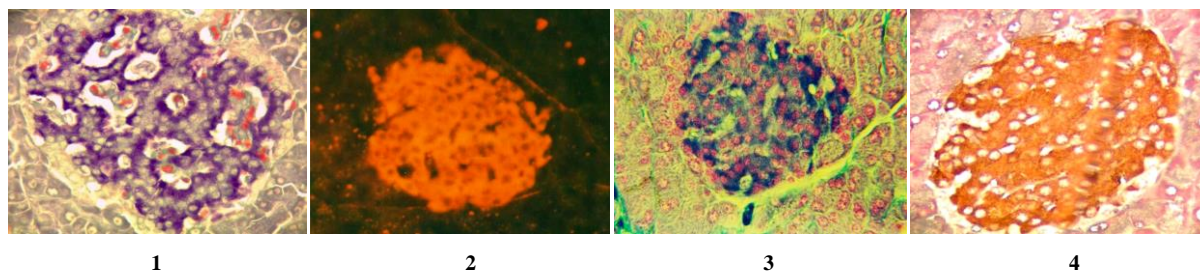


Рисунок 1. Гистоструктура и содержание инсулина в β -клетках ткани поджелудочной железы 1.1 Интактный панкреатический островок в ткани поджелудочной железы. Окраска альдегидфуксином.; в фиолетовый цвет окрашен инсулин; 1.2. Окраска диэтилпсевдоизоцианином. Ярко-красная флюоресценция А-цепи инсулина; $\times 140$; 1.3. Панкреатический островок интактной крысы. Окраска реактивом Виктория 4R. В темно-синий цвет окрашен инсулин; в розовый цвет по периферии – А-клетки; 1.4. Панкреатический островок интактной крысы. Окраска иммуногистохимическим методом. В коричневый цвет окрашен инсулин. Гистоструктура без изменений; $\times 280$

Выводы:

1. Окраска альдегидфуксином и реактивом Виктория-4 позволяет помимо содержания инсулина качественно оценить состояние гистоструктуры панкреатических островков и экзокринной ткани. Целесообразно использовать их в сочетании с псевдоизоцианиновым или иммуногистохимическим методом.
2. Несомненным преимуществом псевдоизоцианинового и иммуногистохимического методов является их абсолютная специфичность в отношении гистохимического выявления инсулина в β -клетках.
3. Достоверных различий содержания инсулина в β -клетках при использовании различных методов не выявлено.

МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

**Т. А. Мячина¹, А. М. Кочурова¹, К. А. Бутова¹, Г. К. Копылова¹, Д. В. Щепкин¹,
А. Д. Хохлова¹**

¹*Институт иммунологии и физиологии, УрО РАН, 620049, Россия, г. Екатеринбург,
ул. Первомайская, 106.*

E-mail: myachina.93@mail.ru

Сахарный диабет 2 типа (СД2) – социально значимое заболевание, приводящее к нарушению структуры и функции сердца и диабетической кардиомиопатии. Левый желудочек (ЛЖ) и левое предсердие (ЛП) сердца имеют структурно-функциональные особенности. При СД2 происходит перераспределение нагрузки на предсердия и желудочки и изменение характеристик сокращения. Целью работы было исследование молекулярно-клеточных механизмов функционального ремоделирования левого желудочка и левого предсердия при СД2.

Эксперименты проводились на крысах-самцах линии Wistar в возрасте 12-13 недель в соответствии с Директивой 2010/63/EU на модели стрептозотоцин/никотинамид-индуцированного СД2. Одиночные кардиомиоциты получали ретроградной перфузией по Лангендорфу с модификациями¹. Изменение концентрации цитозольного Ca^{2+} ($[Ca^{2+}]_i$) и динамики механически ненагруженных укорочений саркомеров регистрировали с помощью лазерной сканирующей конфокальной микроскопии при 0.5, 1, 2, 3 Гц при 36-37°C. Для оценки $[Ca^{2+}]_i$ использовали Fluo-8 AM. Взаимодействие миозина с нативными тонкими филаментами (NTF), выделенными из ЛЖ и ЛП, изучали в *in vitro* подвижной системе.

Обнаружено, что при СД2 в кардиомиоцитах ЛП увеличились амплитуды $[Ca^{2+}]_i$ и укорочения саркомеров. В миоцитах ЛЖ увеличилась амплитуда $[Ca^{2+}]_i$. Времена достижения пика $[Ca^{2+}]_i$ и максимума укорочения саркомеров увеличились в ЛЖ, а в ЛП уменьшилось время достижения максимума укорочения. Время 50% спада $[Ca^{2+}]_i$ уменьшилось в клетках ЛЖ, и увеличилось в миоцитах ЛП. Время достижения 50% расслабления саркомеров уменьшилось в миоцитах как ЛЖ, так и ЛП. Замедлилась кинетика актин-миозинового взаимодействия в ЛЖ и ЛП. При этом скорость скольжения F-актина и NTF уменьшилась в большей степени по миозину из ЛЖ, чем миозину из ЛП. Замедление скорости скольжения NTF объясняется изменением степени фосфорилирования сердечного-миозин-связывающего белка С, регуляторной легкой цепи миозина и белков NTF.

Таким образом, СД2 по-разному влияет на сократительную функцию ЛЖ и ЛП на клеточном и молекулярном уровнях организации миокарда. Изменение характеристик сокращения сопровождается изменением степени фосфорилирования белков саркомера. Снижение сократимости кардиомиоцитов при СД2 ассоциировано с изменением функции белков сократительного аппарата саркомера, которые могут выступать потенциальными мишенями при разработке подходов компенсации сниженной функции миокарда.

Библиографический список

1. Butova X.A. A combined Langendorff-injection technique for simultaneous isolation of single cardiomyocytes from atria and ventricles of the rat heart / Butova X.A., Myachina T.A., Khokhlova A.D // *MethodsX*. – 2021. – V. 8. – С. 101189.

Эксперименты выполнены на оборудовании ЦКП ИИФ УрО РАН и поддержаны грантом РНФ № 18-74-10059.

THE CONTENT OF LAMININ IN THE BLOOD OF RATS DURING THE EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME

O. G. Gileva¹, E. G. Butolin¹

¹*Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, st. Kommunarov, 281g, Izhevsk, 426034, Russia.*

E-mail: 81www@mail.ru

Metabolic syndrome as a risk factor for the development of cardiovascular and comorbidities may be the result of an unbalanced diet¹. Fructose is a readily available monosaccharide and is widely used as a sweetener². At the same time, a feature of fructose metabolism is the uncontrolled processes of its breakdown and subsequent resynthesis into excess lipids³. The resulting changes in metabolism can affect the content of laminin in the blood, as one of the markers of emerging disorders in the extracellular matrix.

Objective. To study the content of laminin in the blood of rats with experimental metabolic syndrome.

Materials and methods. Metabolic syndrome was modeled with a fructose-fortified diet containing 60% fructose of daily calories³. Rats were decapitated and blood was taken on the 21st, 35th, and 60th days of the experiment.

Results and discussion. Consumption of food enriched with fructose contributed to an increase in the concentration of glucose and insulin in the blood of rats by 19%, 21% and 19% and 43%, 60% and 124% relative to the control on the 21st, 35th and 60th day of the experiment, respectively. ($p < 0.05$). Formed insulin resistance. Along with this, during the study, an increase in the content of lipid spectrum indicators was observed. Against the background of changes in fructose-enriched nutrition, destructive processes in cellular structures, in particular, hepatocytes, probably increased⁴. Similar to the increase in the content of other previously studied non-collagen proteins, there was an increase in the level of laminin in the blood serum of rats in comparison with the control by 38%, 83% and 113% ($p < 0.05$) on the 21st, 35th and 60th day, respectively⁵. This may be due to both an increased release of laminin from damaged cells and the basement membrane, and an increase in its synthesis due to emerging disorders as a result of changes in carbohydrate and lipid metabolism.

Thus, laminin, as one of the main non-collagen proteins of the intercellular matrix, can serve as a marker in assessing its structural and functional integrity against the background of changes in carbohydrate and lipid metabolism under conditions of the experimental metabolic syndrome.

References

1. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO expert consultation / R.K. Simmons, K.G. Alberti, E.A. Gale [et al.] // *Diabetologia*. - 2010. - Vol. 53, No. 4. - P. 600-605.
2. Pavlova, Z.Sh. Biochemical mechanisms of development of non-alcoholic liver disease under the influence of fructose / Z.Sh. Pavlova, I.I. Golodnikov, A.A. Kamalov // *Technologies of living systems*. - 2018. - T. 15, No. 4. - S. 18-27.
3. Fructose-induced fatty liver disease: hepatic effects of blood pressure and plasma triglyceride reduction / Z. Ackerman, M. Oron-Herman, M. Grozovski [et al.] // *Hypertension*. - 2005. - Vol. 45. - P. 1012-1018.
4. Gileva, O.G. Biochemical markers of liver damage in fructose-induced diet in rats / O.G. Gileva // *Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. - 2020. - V.23, No. 9. - S. 53-58.
5. Influence of a high-fructose diet on the level of fibronectin in the blood serum of rats / O.G. Gileva, E.G. Butolin, M.V. Tereshchenko, A.V. Oksuzyan // *Food Issues*. - 2020. - T. 89, No. 2. - S. 46-51.

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МОДЕЛЯХ СОВРЕМЕННОГО ПИТАНИЯ

М. В. Терещенко

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра клинической биохимии и лабораторной диагностики, 426034, Россия, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281.

E-mail: tereshenkomaria@rambler.ru

Цель работы. Выявить особенности липидного и углеводного обмена в сыворотке крови крыс в условиях высокожировой и фруктозообогащенной диеты.

Материал и методы исследования. Эксперименты проведены на 72 белых беспородных крысах-самцах с начальной массой тела 170-210 г. Животные контрольной группы (24 особи) получали стандартный рацион вивария, из расчета 74,4 ккал/сутки на одну крысу. Опытная группа I (24 крысы) получала высокожировую диету (ВЖД), включающую 49,7% жиров от калорийности суточного рациона, что составило 153,6 ккал/сутки на одну крысу. Опытная группа II (24 крысы) получала фруктозообогащенную диету (ФД), содержащую 57,6% фруктозы от калорийности суточного рациона, что соответствовало 166 ккал/сутки на крысу. Эксперимент продолжался в течение 35 дней. Далее животных опытных групп переводили на стандартный рацион питания. Из эксперимента животных выводили под кратковременным эфирным наркозом путем декапитации на 21, 35, 60 дни от начала эксперимента. Оценивали уровень гликемии, липидный спектр, концентрацию инсулина в крови, рассчитывали индексы инсулинорезистентности НОМА и CARO, коэффициент де Ритиса, измеряли массу тела животных.

Результаты. Прирост массы тела к 21 дню эксперимента у животных, получающих ВЖД, составил 23% ($p < 0,05$), получающих ФД – 4,3% ($p > 0,05$) по сравнению с контрольной группой. Повышение глюкозы и инсулина в сыворотке крови отмечалось в обеих опытных группах, наибольший прирост глюкозы наблюдался в группе ВЖД на 35 и 60 дни на 46,1 и 51% ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с 34,7 и 20,5% ($p < 0,05$) в группе ФД в эти же сроки наблюдения. Вместе с тем, более раннее увеличение инсулина на 21 день (на 48% ($p < 0,05$)) отмечалось у животных, получающих ФД, с дальнейшим ростом до 340% ($p < 0,05$) на 60 день. У животных, получающих ВЖД, статистически значимый прирост инсулина отмечался на 35 день на 188% ($p < 0,05$). Изменения индексов НОМА и CARO в обеих случаях свидетельствовали о формировании ИР. При сравнении показателей липидного обмена максимальные изменения выявлены у животных I опытной группы на 21 и 35 дни в уровне триглицеридов – на 400 и 532% ($p < 0,05$) соответственно, тогда как при ФД наивысшие значения определялись на 60 день в концентрации ЛПНП – на 124% ($p < 0,05$). Коэффициент де Ритиса статистически значимо снижался во все дни эксперимента у опытных животных обеих групп, свидетельствуя о росте активности цитолитических ферментов.

Вывод. Таким образом, изменения в липидном и углеводном обменах были отмечены у животных обеих опытных групп, при этом сдвиги в углеводном обмене и липидном спектре, вызванные высокожировой диетой, носили временный характер и при отмене диеты намечалась тенденция к нормализации изучаемых показателей. Фруктозообогащенная диета вызывала изменения в углеводном и липидном обменах в более отдаленные сроки, продолжающиеся после отмены соответствующей диеты. Результаты исследований могут быть использованы при корректировке рекомендаций по питанию пациентам с метаболическими нарушениями.

О ПЕРСПЕКТИВНОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ НА ОСНОВЕ РЕСВЕРАТРОЛА В КОРРЕКЦИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ СТРЕССОРНЫХ РАССТРОЙСТВ

В. Э. Цейликман, А. А. Лукин., О. Б. Цейликман, Н. Л. Наумова

*Южно-Уральский государственный университет (НИУ), 454080, Россия, г. Челябинск, пр.
Ленина, 76.*

Хронический стресс вызывает поведенческие расстройства тревожно-депрессивного характера. Наличие тревожных расстройств характерно и для синдрома Посттравматических Стрессорных Расстройств (ПТСР). Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) являются препаратами «первой линии» в лечении ПТСР. Однако они характеризуются наличием побочных эффектов и их эффективность для коррекции ПТСР оставляет желать лучшего. Тем не менее, остроту проблемы, возможно смягчить благодаря нутрицевтической поддержке больных функциональными продуктами, в которых присутствуют в повышенных концентрациях биологически активные вещества, обладающие протекторным действием на организм. Функциональные продукты можно принимать как во время курса лечения, так и после его завершения. Во время лечения функциональные продукты могут усилить эффект препаратов и снизить их побочное действие, а после курса лечения они могут пролонгировать ремиссию. Желательно, чтобы в составе функциональных продуктов содержались вещества, обладающие множественными защитными эффектами. Ресвератрол, природный фитоалексин, растительного происхождения полностью соответствует этому критерию. Целесообразность создания функциональных продуктов на основе ресвератрола определяется следующими фактами:

Во-первых, среди многочисленных защитных эффектов ресвератрола присутствует антистрессорный, который проявляется в способности снижать уровень тревожности, депрессивное поведение, а также улучшать когнитивные способности экспериментальных животных. Более того уже имеются эпизодические исследования, демонстрирующие способность ресвератрола ограничивать поведенческие расстройства при экспериментальном ПТСР. Во-вторых, возможности всех применяемых для коррекции ПТСР фармакологических препаратов сводятся исключительно к ограничению выраженности психиатрической симптоматики. Разносторонние защитные эффекты ресвератрола могут купировать ряд осложнений ПТСР. В-третьих, ресвератрол в составе функциональных продуктов характеризуется лучшей усвояемостью, чем в очищенном состоянии или в составе БАДов. В-четвертых, учитывая наличие у ресвератрола множества защитных эффектов, представленные на его основе функциональные продукты возможно перепрофилировать для нутрицевтической поддержке терапии болезней сердечно-сосудистой системы, метаболического синдрома, сахарного диабета, онкопатологии и т.д.

Ранее нами были разработаны хлебобулочные функциональные продукты на основе ресвератрола. На модели экспериментального ПТСР была продемонстрирована их способность эффективно корректировать поведенческие и метаболические расстройства.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИДИАБЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИЗОФЛАВОНОИДОВ КОРНЯ *PUERARIA LOBATA*

И. Ф. Гетте¹, К. Ц. Дуру², Е. Г. Ковалева²

¹Институт иммунологии и физиологии, УрО РАН, 620049, Россия,
г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106;

²Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

E-mail: i.goette@yandex.ru

Исследование антидиабетического действия природных антиоксидантов-изофлавоноидов (ИФ) является актуальным, поскольку оксидативный стресс считается одним из ведущих процессов в патогенезе сахарного диабета 2 типа (СД²)¹ и его осложнений².

Экстракцию ИФ корня *Pueraria lobata* осуществляли в соответствии с методами Natural deep eutectic solvent, используя холин хлорид, лимонную кислоту, ультразвук, нагревание до 50°C. Методом ВЭЖХ в экстракте были идентифицированы ИФ: пуэрарин, дайдзеин и генистеин.

Эксперимент проводили на 35 крысах-самцах WISTAR массой 220±11 г. Использовали стрептозотоцин-никотинамидную модель СД²³. ИФ вводили 12 раз внутрижелудочно дозами 100 мг/кг и 200 мг/кг в течение 28 дней.

Таблица 1. Показатели гликемии и оксидативного стресса

Показатель	Группа животных			
	Интактная	СД ²	СД ² +ИФ 100 мг/кг	СД ² +ИФ 200 мг/кг
Глюкоза, ммоль/л	6,2±0,4	11,6±0,7 *	7,2±0,3 #	6,9±0,8 #
Гликированный Нб, %	4,8±0,1	7,2±0,3 *	5,7±0,3 #	5,6±0,2 #
Инсулин, мкМЕ/мл	18,4±2,3	4,6±1,1 *	16,2±6,6	12,6±2,2 #
МДА, нмоль/г Нб	58,4±1,6	69,8±3,5 *	58,3±4,0	12,8±1,7 #
Каталаза, ммоль/мин·г Нб	55,1±1,0	71,4±1,9 *	57,9±1,7 #	49,2±3,2 #

* - различие с интактной группой достоверно при P<0,05;

- различие с группой СД² достоверно при P<0,05. МДА – малоновый диальдегид.

При введении диабетическим крысам ИФ дозами 100 мг/кг и 200 мг/кг выявлены нормализация уровня глюкозы, гликированного гемоглобина, инсулина, малонового диальдегида и активности каталазы (таблица 1). Коррекция гипергликемии и оксидативного стресса подтверждает перспективность дальнейшего исследования и использования ИФ корня *Pueraria lobata* для разработки функциональных продуктов питания с антидиабетическим действием.

Библиографический список

1. The potential beneficial role of isoflavones in type 2 diabetes mellitus / К. С. Duru, Е. G. Kovaleva, I. G. Danilova [et al.] // Nutr. Res. – 2018. – Vol. 59. – P. 1-15.
2. Effects of isoflavone dietary supplementation on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes / González S, Jayagopal V., Kilpatrick E. S. [et al.] // Diabetes Care. - 2007. - Vol. 30. - P. 1871–1873.
3. Экспериментальная модель сахарного диабета типа 2 / Спасов А. А., Воронкова М. П., Сингур Г. Л. [и др.] // Биомедицина. – 2011. – №. 3. – С. 12-18.

Работа выполнена в рамках государственного задания, № гос. регистрации АААА-А21-121012090094-7.

ИНСУЛИН-ПРОДУЦИРУЮЩИЕ КЛЕТКИ В РАЗНЫХ ОРГАНАХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ВТОРОГО ТИПА

К. В. Соколова^{1,2}, **И. Ф. Гетте**¹, **И. Г. Данилова**^{1,2}

¹*Институт иммунологии и физиологии, УрО РАН, 620049, Россия,
г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106;*

²*Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.
E-mail: kssokolova@bk.ru*

В основе патогенеза сахарного диабета второго типа (СД2), одного из наиболее распространённых и значимых медико-социальных заболеваний с высокой частотой развития осложнений и летального исхода¹, лежит инсулинорезистентность и дисфункция бета-клеток поджелудочной железы². В этой связи особый интерес представляют инсулин-продуцирующие клетки, расположенные за пределами панкреатических островков в ацинарной части железы, а также в других органах³.

Работа проведена на 20 половозрелых самцах крыс линии Вистар, для моделирования СД2 использовали никотинамид-стрептозотоциновую модель. С использованием иммуногистохимического окрашивания и световой микроскопии определено количество инсулин+ клеток (ИПК) в поджелудочной железе, печени, тимусе и селезенке, оценена оптическая плотность инсулина в них, а также определено количество клеток, экспрессирующих Pdx1, Ngn3, MafA в поджелудочной железе и печени.

Показано, что СД2 продолжительностью 30 суток оказывает выраженное деструктивное влияние на β -клетки островков Лангерганса, мало меняет морфофункциональные характеристики инсулин-продуцирующих клеток неэндокринной части поджелудочной железы и вызывает образование инсулин-продуцирующих клеток в печени, селезенке и тимусе. Увеличение количества ИПК в печени наблюдается на фоне увеличения количества гепатоцитов, экспрессирующих MafA.

Библиографический список

1. Epidemiology of Type 2 Diabetes - Global Burden of Disease and Forecasted Trends / M. A. B. Khan, M. J. Hashim, J. K. King [et al.] // J Epidemiol Glob Health. – 2020. – Vol. 10, Iss. 1. – P. 107-111.
2. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus / U. Galicia-Garcia, A. Benito-Vicente, S. Jebari [et al.] // Int J Mol Sci. – 2020. – Vol. 21, Iss. 17. – P.6275.
3. Extrapancratic insulin-producing cells in multiple organs in diabetes / H. Kojima, M. Fujimiya, K. Matsumura // Proc Natl Acad Sci USA. – 2004. – Vol. 101, Iss. 8. – P. 2458-63.

Работа выполнена в рамках государственного задания ИИФ УрО РАН, № гос. регистрации 122020900136-4.

СЛАДКИЕ БЕЛКИ В ПРОФИЛАКТИКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

А. К. Лейберова¹, Е. Г. Ковалева¹

¹*Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.*

E-mail: anna.leyberova@list.ru

На сегодняшний день существует эпидемиологическая проблема, связанная с интенсивным ростом неинфекционных заболеваний среди мирового населения. Это избыточный вес, ожирение и метаболический синдром – все они затрагивают в настоящее время 39% 13% и 20% населения, соответственно, и связаны с метаболическими нарушениями в организме человека [1]. Метаболический синдром представляет собой комплекс симптомов, клинически проявляющихся сначала в избыточном весе, впоследствии в развитии абдоминального ожирения. Несбалансированное питание с преобладанием в рационе углеводной пищи, особенно быстроусвояемых простых сахаров, вместе с гиподинамией и частыми урбанистическими стрессами являются основными факторами, приводящими к развитию у человека метаболического синдрома.

Первой причиной развития метаболического синдрома выступает инсулинорезистентность. С другой стороны, избыточное потребление сахаров является основной причиной неинфекционных заболеваний – сердечно-сосудистых и метаболических, в частности диабета 2 типа. Поэтому последние 20 лет растет интерес к использованию в продуктах питания сахарозаменителей.

К наиболее распространенным в использовании относятся натуральные сахарозаменители: фруктоза, эритрит, стевиозид, и искусственные подсластители - сукралоза, аспартам. Самый низкий гликемический индекс (ГИ) среди естественных сахарозаменителей отмечен у сиропа топинамбура, однако содержащийся в нем инулин гидролизуется в организме человека во фруктозу, которая изомеризуется в итоге в глюкозу. Известно, что у фруктозы гликемический индекс ниже, чем у глюкозы, чего нельзя сказать про инсулиновый. Несмотря на низкокалорийность и одобренные FDA ограничения в использовании аспартама, сукралозы, стевиозида, аспекты их безопасности для потребителей остаются спорными. Это связано с тем, что потребление этих подсластителей вызывают у потребителей головокружение, головные боли, проблемы с желудочно-кишечным трактом. Клинические исследования показывают, что стевиозид снижает уровень инсулина в крови. Употребление аспартама с пищей приводит к повышению уровня глюкозы и инсулина, подобно сахарозе, а добавляемый мальтодекстрин для повышения применимости аспартама имеет ГИ выше на 30%, чем у глюкозы.

Сладкие белки – еще один вид сахарозаменителей, активно изучающийся в настоящее время. Данные белки имеют высокий коэффициент сладости за счет специфической к рецепторам сладости комплементарности, и в отличие от сахара и натуральных сахарозаменителей подходят для диабетиков, так как имеют нулевой гликемический индекс. В сравнении с искусственными подсластителями на данный момент у сладких белков не выявлена потенциальная аллергенность. В связи с перечисленными положительными свойствами сладкие белки могут быть рекомендованы к использованию в продуктах функционального питания в рамках диеты, являющейся ключевым компонентом в профилактике и контроле метаболического синдрома.

Библиографический список

1. Mili N. Obesity, metabolic syndrome, and cancer: pathophysiological and therapeutic associations / N. Mili, S. Paschou, D. Goulis, M. Dimopoulos, I. Lambrinouadaki, T. Psaltopoulou // *Endocrine*. – 2021. – Vol. 74, Iss. 3. – P. 478–497.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (МЕГАГРАНТ, договор №075-15-2022-1118 от 29.06.2022).

Издатель: индивидуальный предприниматель Шестакова Екатерина Вячеславовна
620137, г. Екатеринбург, ул. Ботаническая, 17–68
Свидетельство о регистрации серии 66 № 007132690
ОГРН 312667022700046
ИНН 667008285299

ISBN 978-5-6044427-8-4

ISBN 978-5-6044427-8-4



9 785604 442784