

Умственная нагрузка привела к уменьшению КАВ у лиц генотипа ТТ с 1 [0,5; 1,5] до 0 [0;1] ( $p < 0,02$ ) в период наименьшей продолжительности светлой части суток. В данный период времени у носителей генотипа ТС наблюдалось снижение СЗВР с 291 [284; 304] сек. до 288 [276; 298] сек. ( $p < 0,03$ ) и КАВ с 0,63 [0;1] до 0 [0; 0,67] ( $p < 0,001$ ), а у генотипа СС понижился ИУ с 1,39 [1,26; 1,51] до 1,34 [1,25; 1,44] ( $p < 0,05$ ). В ПВР у гетерозиготного типа ИУ снизился с 1,43 [1,25; 1,54] до 1,34 [1,24; 1,45] ( $p < 0,05$ ), у мутантного типа повысился показатель возбуждения с 1,13 [0,42; 1,95] до 1,75 [1,14; 3,14] ( $p < 0,05$ ).

Межгрупповое сравнение выявило более высокое значение КАВ до нагрузки у лиц генотипа ТТ (1 [0,5; 1,5]) и низкое СЗВР у гетерозиготного типа (291 [284; 304] сек.) чем у генотипа СС (0,085 [0;1],  $p < 0,05$ , и 302 [295; 309] сек.),  $p < 0,05$ , соответственно) в ПЗС. В условиях одинаковой продолжительности светлой и темной частей суток выявлены различия по показателю возбуждения и КАВ между гомозиготным диким и гетерозиготным типами, КСНС – между ТС и СС генотипами.

**Выводы.** Установлены особенности формирования аллостатической аккомодации у лиц с разными генотипами по полиморфному маркеру rs1800955 гена DRD4 в ответ на стресс-реакцию (умственную нагрузку) в условиях разной продолжительности светлой и темной частей суток. Данные различия необходимо учитывать при предупреждении развития аллостатического напряжения.

### Литература

1. Bonaventura J., Quiroz C., Cai N.S. et al. Key role of the dopamine D<sub>4</sub> receptor in the modulation of corticostriatal glutamatergic neurotransmission // Sci. Adv. – 2017. – Vol. 3, № 1. – e1601631.
2. Missale C., Nash S.R., Robinson S.W. et al. Dopamine receptors: from structure to function // Physiol. Rev. – 1998. – Vol. 78, № 1. – P. 189–225.
3. Oak J.N., Oldenhof J., Van Tol H.H. The dopamine D(4) receptor: one decade of research // Eur. J. Pharmacol. – 2000. – Vol. 405, № 1-3. – P. 303–327.

## ГОРМОН КЛОТО ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

*Глуткина Н. В.<sup>1</sup>, Норик С. Ф.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

<sup>2</sup>Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь

**Введение.** Важный фактор, влияющий на многие метаболические процессы и играющий большую роль в развитии кардиореспираторных заболеваний – гормон Клото, который является многофункциональным белком,

участвующим во многих физиологических процессах, в том числе в поддержании нормального протекания окислительно-восстановительных процессов [3]. Данный протеин способен подавлять активность процессов перекисного окисления липидов, воспаление, предупреждать повреждение эндотелия, однако уровень его экспрессии при многих заболеваниях снижается [4]. Показана протективная роль белка Клото при ишемическом повреждении в кардиомиоцитах в связи с уменьшением экспрессии данного белка [1]. Широкий диапазон Клото-зависимых терапевтических эффектов соответствует многообразию внутриклеточных сигнальных путей, посредством которых эти эффекты реализуются. Его дефицит связан с патогенезом многих заболеваний и их осложнений. Обсуждается возможность применения фармакологических подходов для повышения уровня экспрессии данного белка [2]. Понимание механизма, лежащего в основе того, как данный гормон индуцирует антиоксидантные и противовоспалительные эффекты, может привести к разработке новых стратегий терапии разных патологий, сопровождающихся развитием окислительного стресса [5].

**Цель** – изучение содержания гормона Клото у пациентов с коронавирусной инфекцией.

**Методы исследования.** Объектом исследования были пациенты с коронавирусной инфекцией COVID-19 (46 чел.), диагноз был установлен на основании верификации вируса при качественном определении РНК SARS-CoV-2 в соскобе клеток ротоглотки методом полимеразной цепной реакции, а также на основании типичной клинической картины и характерных для данной патологии изменений по данным рентгеновской компьютерной томографии органов грудной клетки. Степень тяжести вирусной пневмонии определяли по регионарной классификации диагностики и лечению COVID-19, согласно которой отсутствие признаков вирусной пневмонии определялось как КТ-0; при наличии участков «матового стекла», однако, при выраженности патологических изменений менее 25% – КТ-1; при поражении 25-50% легких – КТ-2; при наличии патологических изменений 50-75% легких – КТ-3; при поражении более >75% легких – КТ-4. Все пациенты, участвовавшие в исследовании, давали письменное информированное согласие. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013 г.) и одобрено этическим комитетом УО «Гродненский государственный медицинский университет». Методом иммуноферментного анализа определяли содержание разных типов белка Клото с помощью наборов ELISE Kit (Wuhan Fine Biotech).

Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 10.0. Данные проверяли на соответствие признака закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. Достоверность

полученных данных с учетом размеров малой выборки, множественных сравнений оценивалась с использованием U-критерия Манна-Уитни. Результаты представлены как медиана (Me), 25-й и 75-й перцентили. Уровень статистической значимости принимали за  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Выявлено уменьшение содержания гормона Клото и его фракций при данной патологии. В процессе проведенной терапии наблюдается увеличение концентрации данного гормона, так же как и увеличение альфа- и бета- его фракций.

Гормон Клото может оказывать влияние на систему газотрансмиттеров. Рецептор FGFR – основная молекулярная мишень для альфа-Клото, посредством которой он оказывает свое физиологическое действие [5]. В кардиомиоцитах этот гормон подавляет стресс эндоплазматического ретикулума, вызванный изопротеренолом, и предотвращает апоптоз, ингибируя p38, MAP, ERK1/2 и JNK, а также ингибирует экспрессию Nox2 и NADPH оксидазы, накопление активных форм кислорода и окислительный стресс [2]. Кроме того, показано, что Клото действует как эндогенный активатор Nrf2, предотвращая окислительный стресс и воспалительные повреждения в разных типах клеток [6].

В настоящее время не существует лекарственных средств, разработанных специально для модуляции активности Клото, но показано, что некоторые из уже известных усиливают его экспрессию или ограничивают синтез при патологических состояниях [4]. Альфа-Клото подавляет сигнальный путь инсулина и инсулиноподобного фактора роста-1, что приводит к активации факторов транскрипции forkhead (FoxO) и повышению уровня экспрессии генов белков антиоксидантной защиты – митохондриальной Mn-зависимой супероксиддисмутазы и каталазы, а также пероксиредоксинов, отражая участие белка Клото в антиоксидантной защите клеток и поддержании нормального протекания окислительно-восстановительных процессов [3]. Уменьшение данного гормона может влиять на функциональное состояние организма при коронавирусной инфекции.

**Выводы.** Получены данные, свидетельствующие о значимой роли белка Клото в регуляции функционирования разных систем организма при коронавирусной инфекции.

### Литература

1. Кесплери Э. В., Полунина О. С., Ахминеева А. Х. и др. Анализ уровня белка Клото у пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких с разными проявлениями // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – Т. 99, № 8. – С. 27-32.
2. Нестерова А. А., Глинка Е. Ю., Тюренков И. Н., Перфилова В. Н. Белок Клото – универсальный регулятор физиологических процессов в организме // Успехи физиологических наук. – 2020. – Т. 51, № 2. – С. 88-104.

3. Прохорова Т. А., Бокша И. С., Савушкина О. К. и др. Белок  $\alpha$ -Клото при нейродегенеративных и психических заболеваниях // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119, № 1. – С. 80-88.

4. Тюренков И. Н., Перфилова В. Н., Нестерова А. А., Глинка Е. Ю. Белок Клото и сердечно-сосудистая система // Биохимия. – 2021. – Т. 86, Вып. 2. – С. 158-174.

5. Pańczyszyn-Trzewik P., Czechowska E., Stachowicz K., Sowa-Kućma M. The Importance of  $\alpha$ -Klotho in Depression and Cognitive Impairment and Its Connection to Glutamate Neurotransmission-An Up-to-Date Review // Int J Mol Sci. – 2023. – Vol. 24, № 20. – P. 1-22.

6. Xing L., Guo H., Meng S. et al. Klotho ameliorates diabetic nephropathy by activating Nrf2 signaling pathway in podocytes // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2021. – Vol. 534. – P. 450–456.

## ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ ВТОРОГО И ДЕВЯТОГО ТИПОВ В ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

*Гриневич Т. Н., Кот М. О.*

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

**Введение.** Во время беременности материнский организм претерпевает ряд динамических изменений, чтобы обеспечить безопасную и благоприятную среду для стабильного развития плода. Эти изменения связаны с ремоделированием внеклеточного матрикса при участии матриксных металлопротеиназ (ММП).

ММП-2 и ММП-9 считаются ключевыми ферментами при имплантации, так как участвуют в деградации коллагена IV типа, который является основным компонентом базальной мембраны матери. [1]. На ранних неделях беременности (6 и 7 недели) секреция ММП-9 в плацентарном ложе очень низкая, но после 8 недели секреция постепенно увеличивается, а на 11 неделе клетки продуцируют большое количество ММП-9 [2]. Напротив, биосинтез ММП-2 значительно выше на ранних сроках беременности [3]. Тем самым ММП-2 является ключевым регулятором имплантации на ранних сроках беременности, в то время как продукция ММП-9 трофобластом определяет его скорость инвазии в эндометрий.

Существует ряд регуляторных механизмов, которые могут влиять на деградацию внеклеточного матрикса под действием ММП. Регуляция происходит на транскрипционном уровне, трансляционном уровне,