

напряжении адаптационных механизмов под влиянием криотерапии, отражает повышение активности возбуждающих ретикулярных структур ствола мозга, поэтому в динамике (через 15 суток после курса) значения спектральной мощности снижаются [4, с. 70]. Показано, что в условиях стресса может наблюдаться распространение медленноволновой активности (δ - и θ -ритма), это часто сопровождается асимметрией активности полушарий [5, с. 23].

Выводы. Холодовой стресс изменяет характеристики биоэлектрической активности всех регионов головного мозга, причем эти изменения сохраняются в течение 15 дней после окончания курса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хроническое воздействие холода – адаптация без стресса / Л. Н. Маслов, С. Ю. Цибульников, Н. В. Нарыжная [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2016. – Т. 60, № 1. – С. 28-31.
2. Анализ когнитивных функций и нейрофизиологических процессов при адаптации человека к условиям Арктики / Е. П. Муртазина, И. И. Коробейникова, Л. В. Поскотинова [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2023. – Т. 31, № 2. – С. 293-304.
3. Пирогова, Л. А. Современные технологии аппаратных методов массажа и криотерапии : монография / Л. А. Пирогова, Н. П. Велитченко, Т. Н. Галяс. – Гродно: ГрГМУ, 2012. – 116 с.
4. Кривоногова, Е. В. Индивидуально-типологические особенности реактивности ЭЭГ-ритмов, сердечно-сосудистой системы и уровня лактоферрина в условиях общего воздушного охлаждения человека / Е. В. Кривоногова, О. В. Кривоногова, Л. В. Поскотинова // Физиология человека. – 2021. – Т. 47, № 5. – С. 67-76.
5. Черемушкин, Е. А., Петренко Н. Е. Анализ изменений мощностных характеристик электроэнцефалограммы при засыпаниях во время дневного сна после самопроизвольных пробуждений, сопровождаемых монотонной психомоторной деятельностью: в начале опыта и после эпизодов второй стадии сна / Е. А. Черемушкин, Н. Е. Петренко // Эффективная фармакотерапия. – 2024. – Т. 20, № 40. – С. 18-25.

РОЛЬ ГИПОКСИИ И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ДИАГНОСТИКЕ ПАРТАНАТОЗА ПРИ ЦИРРОЗЕ И РАКЕ ПЕЧЕНИ

Керимова С. Ш.

*Гродненское областное клиническое патологоанатомическое бюро
Гродно, Беларусь*

Введение. Цирроз печени – глобальная проблема со смертностью до 2 млн человек в год, которая в 80-90% случаев становится фундаментом для развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Заболевание часто выявляют слишком поздно, особенно у людей в возрасте 35-60 лет. Ключевую роль в перерождении тканей печени играют хронические гепатиты, диабет и

окислительный стресс, повреждающие ДНК и провоцируя бесконтрольный рост опухолевых клеток [1].

Партанатоз представляет собой механизм программируемой клеточной гибели, запускаемый гиперактивацией фермента PARP-1 в ответ на критические повреждения ДНК, окислительный стресс или гипоксию. Процесс характеризуется стремительным истощением энергетических ресурсов (NAD⁺ и АТФ) и накоплением полимеров поли (АДФ-рибозы), что вызывает выброс апоптоз-индуцирующего фактора (AIF) из митохондрий в ядро для фрагментации генома независимо от каспаз [2]. В контексте онкологии этот путь вступает в конфликт с адаптационным фактором, индуцирующим гипоксию (HIF-1 α), в частности, если гипоксия обычно помогает опухоли выживать, то чрезмерная активация системы репарации через 8-оксогуанин-ДНК-гликозилазу 1 (OGG1) может истощить клетку и спровоцировать партанатоз, преодолевая её защитные барьеры [3].

Цель. Определить содержание маркеров начальной стадии партанатоза (OGG1, HIF-1 α) в ткани печени у пациентов с циррозом печени и ГЦК.

Методы исследования. Объектом исследования являлись гомогенаты печени пациентов, полученные путём лапароскопической операции и биопсии, ткани печени, полученные при аутопсии, подвергшихся диагностике и лечению в стационарах г. Гродно и Гродненской области за период с 2015 по 2025 год.

Предметом исследования является концентрация (уровень) и диагностическая информативность маркеров партанатоза: фермента OGG1 и белка HIF 1 α в гомогенатах тканей, определенные методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА).

В общую выборку вошли 90 пациентов, в рамках исследования пациенты были распределены по 4-м морфологическим группам. Распределение по полу и возрасту было следующим: в группу сравнения включено 10 пациентов (5 мужчин и 5 женщин, средний возраст 66,5 $\pm$ 3,82 года), в группу с изолированным циррозом – 30 человек (21 мужчин и 9 женщин, средний возраст 49,8 $\pm$ 2,17 года), в группу с сочетанной патологией «цирроз+ГЦК» – 30 пациентов (27 мужчин и 3 женщин, средний возраст 63,4 $\pm$ 1,78 года), в группу «ГЦК» – 20 пациентов (14 мужчин и 6 женщин, средний возраст 71,4 $\pm$ 2,6 года). Распределение пациентов на исследовательские группы проведено по результатам морфологических исследований, проведенных в соответствии с клиническими протоколами диагностики хронических поражений печени и международными классификациями цирроза печени и ГЦК.

Статистическая обработка первичных данных осуществлялась в программной среде Microsoft Excel. Различия между изучаемыми параметрами признавали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Как известно, показатель OGG1 является основной формой повреждения ДНК, вызываемого свободными радикалами кислорода, а возникающее в результате повреждение оснований ДНК может быть причиной мутаций, приводящих к канцерогенезу [3].

При сравнительном анализе уровня фермента OGG1 в исследовательских группах выявлена четкая динамика изменений в зависимости от морфологического состояния ткани печени (таблица 1).

Таблица 1 – Уровень фермента OGG1и белка HIF-1 α (нг/мл) в ткани печени пациентов исследуемых групп (M $\pm$ m)

Группы	n	Морфологическая характеристика	OGG1	HIF-1 α
Группа равнения	10	Нормальная структура паренхимы	0,34 $\pm$ 0,03	0,3 $\pm$ 0,03
Цирроз	30	Узлы регенерации, выраженный фиброз	2,42 $\pm$ 0,14*	0,24 $\pm$ 0,01
Цирроз-ГЦК	30	ГЦК на фоне узлового цирроза	3,70 $\pm$ 0,26*	0,31 $\pm$ 0,01
ГЦК	20	Злокачественная опухоль без фиброза	8,22 $\pm$ 0,21*	0,31 $\pm$ 0,01

* – достоверные различия с группой сравнения

В группе сравнения уровень OGG1 соответствовал физиологической норме, обеспечивая базовый уровень репарации ДНК. Наиболее высокий уровень OGG1 зафиксирован у пациентов ГЦК (4 группа), у которых уровень OGG1 увеличился в 24 раза, в сравнении с группой сравнения, достигнув пиковых значений ($p < 0,001$), что свидетельствовало об интенсивной активации механизмов эксцизионной репарации ДНК в ответ на критическое накопление окисленных оснований (OGG1) в опухолевой ткани.

Увеличение OGG1 в 11 раз было и в группе ГЦК на фоне цирроза печени ($p < 0,001$), что также было существенно выше, чем в группе сравнения, что может указывать на постепенное истощение репаративного потенциала клеток при длительном течении хронического фиброза.

Во 2 группе пациентов с циррозом печени увеличение OGG1 было в 7 раз, ($p < 0,001$), что указывало на наличие активации систем защиты клетки в ответ на хроническое воспаление и окислительный стресс.

При проведении сравнительного анализа показателей HIF-1 α установлено отсутствие значимых отличий в концентрации белка HIF-1 α во всех исследовательских группах. Концентрация данного маркера оставалась на уровне фоновых значений группы сравнения ($p > 0,05$), не демонстрируя ожидаемого роста даже в группах с ГЦК (3 и 4 группы).

Однако проводя анализ абсолютных значений HIF-1 α внутри вариационных рядов пациентов 2-4 групп, было установлено, что колебания показателей HIF-1 α в отличие от OGG1 были сосредоточены поровну вокруг среднего значения (M) в каждой из исследовательских групп. Максимальные абсолютные значения HIF-1 α во 2 группе достигали 0,48 и 0,51 нг/мл у двух пациентов, что превышало средний показатель в 2 раза, во 2 и 3 группах они были равны 0,41 нг/мл у двух пациентов.

Данный факт свидетельствует о том, что зафиксированный ранее многократный подъем уровня фермента репарации OGG1 (с 0,34 до 8,22 нг/мл) в опухолевой ткани у большинства пациентов указывает на то, что активация систем репарации ДНК происходит по гипоксически-независимому пути, с другой стороны у части пациентов с высокими показателями HIF-1 α (0,41; 0,48;

0,51 нг/мл) начальная стадия партанатоза связана с классическим ответом на гипоксию.

Выводы. Значительное увеличение показателя OGG1 в ткани печени пациентов при циррозе печени, циррозе-ГЦК и, особенно, при ГЦК подтверждает факт окислительного повреждения ДНК, играющего важную роль на начальной стадии партанатоза при злокачественной трансформации тканей печени.

HIF-1 α , характеризующий стартовую позицию партанатоза, нельзя исключать из диагностического поиска, так как его высокие значения у части пациентов с циррозом печени, сочетающиеся с высокими показателями OGG1, могут стать прогностическими маркерами начальных стадий ГЦК при циррозе печени.

Наличие высоких концентраций OGG1 и HIF-1 α одновременно у пациента с циррозом печени может рассматриваться как высокочувствительный биомаркер для раннего выявления злокачественной трансформации, способный фиксировать молекулярные изменения на этапах, когда традиционные маркеры гипоксии еще не достигают диагностически значимых порогов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цирроз печени и управление рисками осложнений / И. Г. Бакулин, И. А. Оганезова, Е. В. Скалинская, Е. В. Сказыбаева // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93, № 8. – С. 963-968.
2. Herrmann, G. K. The Role of Poly (ADP-ribose) Polymerase in Nuclear and Mitochondrial Base Excision Repair / G. K. Herrmann, Y. W. Yin // Biomolecules. – 2023. – Vol. 13, № 8. – P. 1195.
3. Small molecule inhibitor of OGG1 blocks oxidative DNA damage repair at telomeres and potentiates methotrexate anticancer effects / J. M. Baquero, C. Benítez-Buelga, V. Rajagopal [et al.] // Scientific Reports. – 2021 – Vol. 11, № 1. – P. 3490.

ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ И ПОТРЕБЛЕНИИ ЭКСТРАКТА АСТРАГАЛА ОБНАЖЕННОГО

Кличханов Н. К., Сулейманова М. Н., Гаджиханова М. М.

*Дагестанский государственный университет
Махачкала, Россия*

Введение. Цереброваскулярные заболевания – распространенная неврологическая патология, обусловленная сосудистой дисфункцией головного мозга, Основным клиническим вариантом цереброваскулярных заболеваний является ишемический инсульт (ИИ). Ежегодно в мире регистрируется около 12 млн новых случаев, из которых на ИИ приходится 62,4% [1]. ИИ запускает сложные патофизиологические события, включая эксайтотоксичность,