

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. В.И. ВЕРНАДСКОГО
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ ИМ. С.И. ГЕОРГИЕВСКОГО
КАФЕДРА БАЗИСНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

ИТОГОВЫЙ ОТЧЕТ ПО ГРАНТУ
ГОСУДАРСТВЕННОГО СОВЕТА РЕСПУБЛИКИ КРЫМ
МОЛОДЫМ УЧЕНЫМ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ
В НОМИНАЦИИ: МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Название проекта:
«ИЗУЧЕНИЕ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ
ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ И ПОИСК НОВЫХ МЕТОДОВ
КОРРЕКЦИИ НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА»

Проект выполнил:
Ассистент кафедры базисной и
клинической фармакологии
Шевандова Алина Алексеевна

Симферополь, 2024 г.

Оглавление

Введение.....	3
Глава 1 Обзор литературы.....	7
Глава 2 Материалы и методы исследования.....	13
Глава 3 Результаты исследования.....	15
Обсуждение результатов.....	24
Выводы.....	26
Практическое значение полученных результатов	27
Список сокращение и условных обозначений.....	30
Список литературы.....	31
Приложение А. Перечень публикаций и выступлений на конференциях с результатами исследования	38
Приложение Б. Акт внедрения результатов научного исследования.....	57

Введение

Метаболический синдром (МС) представляет собой мультисистемную патологию, характеризующуюся сложной этиопатогенетической архитектурой, и является одним из ведущих факторов риска развития кардиоваскулярных заболеваний (КВЗ) [1-3]. МС проявляется как кластер взаимосвязанных нарушений, включая дисметаболизм, хроническое субклиническое воспаление, эндокринную дисфункцию и сосудистую дисрегуляцию, что значительно повышает вероятность возникновения сахарного диабета 2 типа (СД2) и связанных с ним сердечно-сосудистых осложнений. Кумулятивный эффект этих нарушений способствует повышению показателей заболеваемости и смертности, а также обуславливает значительные экономические издержки [2, 4].

Несмотря на многочисленные фундаментальные и клинические исследования, унифицированный патогенетический механизм МС остается не полностью раскрытым. Современные научные данные указывают на многофакторную природу МС, в которой существенную роль играют эпигенетические модификации [5-6]. Избыточное потребление насыщенных жирных кислот и простых углеводов способно модулировать экспрессию генов, участвующих в регуляции липидного и углеводного метаболизма. В частности, гиперпродукция свободных жирных кислот (СЖК) и триглицеридов (ТГ) может приводить к изменениям в структурной организации и функциональной активности клеточных мембран, ингибируя трансмембранный транспорт глюкозы посредством глюкозного транспортера 4 типа (GLUT4) и инициируя развитие инсулинорезистентности (ИР), которая является ключевым звеном в патогенезе МС [7].

В фокусе современных исследований в патогенетических каскадах МС описано ключевое значение рецепторов врожденного иммунитета, а именно толл-подобных рецепторов 2 и 4 типа (TLR2, TLR4). TLRs способны

распознавать не только патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (PAMPs), но и молекулярные паттерны, связанные с повреждением (DAMPs), такие как избыток СЖК и ТГ. При этом через активацию ядерного фактора каппа-В (NF-κB) и пероксисомных пролифератор-активируемых рецепторов (PPARs) реализуется запуск провоспалительных сигнальных путей. Это, в свою очередь, индуцирует экспрессию провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1 (ИЛ-1), интерлейкин-6 (ИЛ-6) и фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α), приводя к развитию системного низкоинтенсивного воспалительного ответа, который усугубляет ИР и дислипидемию, способствует истощению β-клеток поджелудочной железы посредством индукции апоптоза и генерации оксидативного стресса [8-10]. Особый исследовательский интерес представляют TLR4-зависимые воспалительные пути, поскольку их активация тесно ассоциирована с развитием различных патологических состояний, включая атеросклероз и СД2 [10-15].

Семейство PPARs представляет собой лиганд-зависимые ядерные рецепторы, модулирующие транскрипцию генов. Их эндогенными агонистами являются липидные медиаторы воспаления, включая эйкозаноиды. PPARs взаимодействуют с ядерными белками, выступая в качестве коактиваторов или корепрессоров транскрипции. Активация PPARγ способствует утилизации свободных жирных кислот, повышает экспрессию GLUT4, регулирует адипогенез, секрецию адипокинов и, как следствие, снижает липотоксичность. Дисфункция PPARγ может способствовать развитию ИР, поскольку существует корреляционная зависимость между уровнем их экспрессии и показателями липидного и углеводного обмена, а также чувствительностью к инсулину [16-18].

Несмотря на наличие широкого спектра терапевтических подходов к коррекции МС, разработка эффективных и безопасных стратегий лечения остается актуальной проблемой. Одним из перспективных направлений является использование агонистов PPARγ, таких как тиазолидиндионы, фибраты и блокаторы рецепторов ангиотензина II 1 типа (сартаны), последние

из которых находят применение в терапии артериальной гипертензии (АГ) и СД2.

Патогенез почечной дисфункции при метаболическом синдроме

Следует отметить, что МС тесно ассоциирован с развитием хронической болезни почек (ХБП). Мультифакторный патогенез МС, включающий ИР, дислипидемию, гипергликемию и провоспалительный статус, оказывает прямое повреждающее воздействие на почечную паренхиму. Гломерулосклероз, тубулоинтерстициальный фиброз и эндотелиальная дисфункция сосудов почек являются ключевыми патоморфологическими проявлениями нефропатии, ассоциированной с МС. Оксидативный стресс и активация провоспалительных сигнальных каскадов, в том числе TLR4-зависимых, также играют существенную роль в развитии почечного повреждения. Нарушение почечной гемодинамики, микроальбуминурия и протеинурия являются ранними биомаркерами поражения почек, которые могут прогрессировать до терминальной стадии почечной недостаточности.

Несмотря на все вышеперечисленное, патогенез формирования почечного повреждения, ассоциированного с метаболическим синдромом, требует дальнейшего уточнения. Также ключевую роль играет поиск специфических маркеров почечного повреждения на самых ранних стадиях формирования патологии, а также поиск новых способов коррекции и профилактики их, в том числе создание оптимальных комбинаций лекарственных препаратов.

Терапевтические возможности полифенолов при МС и нефропатиях

В контексте МС и ассоциированных с ним нефропатий, перспективными терапевтическими агентами являются полифенольные соединения, поскольку результаты *in vivo* и *in vitro* исследований демонстрируют их способность снижать риск развития КВЗ, артериальной гипертензии, СД2 [9-22]. Полифенолы, воздействуя на различные внутриклеточные сигнальные пути, нивелируют воспалительные реакции, восстанавливают редокс-баланс, модулируют метаболизм и предотвращают апоптотическую гибель клеток.

Они проявляют антиоксидантные, гипогликемические, гиполипидемические и противовоспалительные свойства, снижая уровень С-реактивного белка и других маркеров воспаления. Многие полифенолы регулируют активность NF-κB и оказывают влияние на эпигенетическую регуляцию экспрессии генов. В частности, ресвератрол, выделенный из *Vitis vinifera*, проявляет антидиабетические, нейро- и нефропротекторные эффекты за счет модуляции воспалительных путей, опосредованных TLR4. Ресвератрол ослабляет оксидативный стресс, снижает концентрацию липополисахаридов и ингибирует экспрессию TLR4, CD14, ИЛ-1β [23-24].

Полифенолы также могут увеличивать экспрессию GLUT4 и PPARγ, тем самым восстанавливая инсулиновую чувствительность посредством активации сигнального пути PI3K-Akt [25]. Кроме того, полифенолы оказывают ренопротекторное действие, снижая интенсивность воспалительных реакций и оксидативного стресса в почечной ткани, что открывает перспективы для их применения в терапии диабетической нефропатии и других форм ХБП, ассоциированных с МС.

Таким образом, дальнейшее изучение молекулярных механизмов развития метаболического синдрома и разработка стратегий коррекции выявленных нарушений представляется перспективной областью исследований. Основными направлениями в данной области являются:

- 1) ингибирование патологической активации воспалительных сигнальных каскадов, в частности, посредством воздействия на TLR4,
- 2) усиление метаболических процессов за счет стимуляции PPARγ и GLUT4, а также изучение ренопротекторного потенциала полифенолов.

Целью исследования стало изучение патогенетических механизмов формирования нефропатий, ассоциированных с МС, а также исследование эффективности применения полифенолов, блокаторов ангиотензина-II 1 типа при развитии хронической болезни почек (ХБП) на фоне МС в эксперименте.

Глава 1 Обзор литературы

Метаболический синдром (МС) представляет собой мультифакториальную патологию, характеризующуюся кластером метаболических нарушений, существенно повышающих риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа и хронической болезни почек. Ключевыми компонентами МС являются абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия и нарушения углеводного обмена. Эпидемиологическая значимость МС обусловлена его высокой и возрастающей распространенностью, которая ассоциирована с ростом популяции лиц с избыточной массой тела и гиподинамией. Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) за 2020 год, более 640 миллионов человек в мире страдают ожирением, а в Российской Федерации этот показатель составляет 24,9 %, причём у значительной доли диагностируется сопутствующий МС. Таким образом, метаболический синдром не только представляет собой фактор риска развития серьезных заболеваний, но и негативно влияет на качество жизни большой когорты пациентов.

Патогенез МС базируется на комплексе дисрегуляций метаболических процессов, приводящих к развитию ожирения, инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, липидного дисбаланса, эндотелиальной дисфункции и АГ. Центральная роль в развитии МС принадлежит висцеральному ожирению, которое индуцирует угнетение секреции адипонектина, гормона, обладающего инсулин-сенсibiliзирующими и противовоспалительными свойствами. Снижение концентрации адипонектина усугубляет инсулинорезистентность – снижение биологической эффективности инсулина в тканях-мишенях, что, в свою очередь, провоцирует компенсаторную гиперинсулинемию и гипергликемию. Вторичная по отношению к инсулинорезистентности дислипидемия возникает вследствие усиленного

высвобождения свободных жирных кислот. Пролонгированное воздействие указанных факторов вызывает оксидативный стресс, дисфункцию эндотелия и провоцирует воспаление в жировой ткани с высвобождением провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли, которые, в свою очередь, замыкают патогенетический круг, усугубляя инсулинорезистентность [26-27].

Метаболический синдром и поражение почек: роль эндотелиальной дисфункции и перспективы полифенолов

Прогрессирование МС тесно сопряжено с развитием АГ и ХБП. В патогенезе ХБП ключевая роль отводится эндотелиальной дисфункции, которая инициирует гемодинамическую дисрегуляцию. Снижение синтеза оксида азота (NO) в результате истощения NO-синтазы, обусловленное гипергликемией и активацией полиолового пути, приводит к вазоконстрикции. Дисбаланс между вазоконстрикторными и вазодилаторными эффекторами на фоне усиления прокоагулянтных факторов вызывает ишемию и нарушения микроциркуляции. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) потенцирует вазоконстрикцию, задержку натрия и гиперволемию, что повышает нагрузку на почки [27]. Ангиотензин II действует через рецептор ангиотензина 1 типа и активирует несколько нисходящих сигнальных путей [28-29]:

- путь MAPK (митоген-активируемая протеинкиназа): активация рецепторов 1 типа усиливает окислительный стресс, воспаление и фиброз, что приводит к эндотелиальной дисфункции и повреждению почек;

- путь TGF- β (трансформирующий фактор роста-бета): ангиотензин II стимулирует выработку TGF- β , что, в свою очередь, способствует развитию гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза.

Еще одним ключевым механизмом повреждения почек при МС является сигнальный путь, ассоциированный с эндотелином-1, который повышается при метаболическом синдроме и способствует вазоконстрикции, гломерулярной гипертензии и фиброзу посредством активации рецепторов

эндотелина типа А, что сопровождается выработкой провоспалительных цитокинов и матричных белков [30].

Наряду с этим, дисфункция эндотелия повышает проницаемость сосудистой стенки, что способствует протеинурии и активации процессов фиброгенеза. Оксидативный стресс, вызванный гиперпродукцией свободных радикалов, способствует повреждению структурных компонентов нефронов. Совокупность указанных процессов ведет к фиброзу почечной ткани, нарушая структуру и функциональность нефронов [31-33]. Изначально, развивается компенсаторная гипертрофия клубочков и гиперплазия нефронов, однако эти механизмы компенсации со временем истощаются. В условиях прогрессирующего МС, с нарастанием гормональных, метаболических и гемодинамических факторов, возникает повреждение отдельных нефронов и внутриклубочковая гипертензия, которая является основным фактором нефропатии при МС [30]. При метаболическом синдроме также имеет место нерегулируемая аутофагия (критически важный клеточный процесс для поддержания гомеостаза путем деградации поврежденных белков и органелл), которая в свою очередь способствует повреждению почек [34].

В контексте нефропротективной стратегии перспективным направлением является изучение полифенолов – биологически активных соединений, обладающих антиоксидантными, противовоспалительными, антипролиферативными, гипогликемическими и гиполипидемическими свойствами, содержащихся в растительной пище (особенно во фруктах и ягодах) [35].

Полифенолы, такие как ресвератрол, кверцетин и куркумин, активируют путь ядерного фактора эритроидного происхождения 2 (Nrf2). Под влиянием полифенолов Nrf2 перемещается в ядро при активации и повышает экспрессию антиоксидантных ферментов, таких как супероксиддисмутаза, каталаза и глутатионпероксидаза, помогая противодействовать окислительному стрессу и обеспечивая нефропротекцию [36]. Наряду с усилением антиокислительного потенциала, полифенолы могут снижать

свободнорадикальное окисление, тем самым предотвращая образование реактивных альдегидов (в частности, малонового диальдегида), которые могут повреждать клетки почек и способствовать воспалению и фиброзу [37].

Полифенолы также ингибируют путь NF-κB, ключевой сигнальный каскад воспаления. Снижая активацию NF-κB, вызванную реактогенными свободными радикалами, полифенолы предотвращают высвобождение провоспалительных цитокинов (например, ФНО-α, ИЛ-6), которые способствуют воспалению и фиброзу почек [38].

Полифенолы стимулируют экспрессию GLUT4 и PPARγ, восстанавливая чувствительность тканей к инсулину и улучшая метаболизм липидов и углеводов [39-40]. Предполагается, что антиоксидантные и гипогликемические свойства полифенолов могут обеспечить защиту почек путем снижения оксидативного стресса.

Полифенолы, такие как куркумин, ресвератрол и кверцетин, могут ингибировать сигнал TGF-β, тем самым снижая активацию миофибробластов, ключевых клеток, ответственных за отложение внеклеточного матрикса. Такая активность приводит к уменьшению гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза, оказывая нефропротекторное действие [41]. Полифенолы также снижают экспрессию эндотелина-1, обеспечивают нормализацию тонуса почечных сосудов и восстанавливают нарушенную гемодинамику [42].

Таким образом, многовекторное действие и широкий спектр биологических эффектов полифенолов обуславливают их потенциал в качестве перспективных терапевтических агентов для лечения осложнений МС и ХБП.

Ресвератрол, другие полифенолы и блокаторы РААС в контексте нефропротекции при метаболическом синдроме

Среди полифенольных соединений особый интерес в контексте нефропротекции вызывает ресвератрол, чья биологическая активность активно изучается на различных экспериментальных моделях [43-45].

Исследования *in vivo* на животных продемонстрировали способность ресвератрола улучшать биохимические показатели функции почек, ингибировать прогрессирование гломерулярного склероза и тубулоинтерстициального фиброза. Кроме того, ресвератрол проявляет антиоксидантные свойства, восстанавливает митохондриальную функцию и оказывает протекторное действие на гломерулы. В экспериментальных моделях хронической болезни почек полифенолы, включая ресвератрол, демонстрируют способность предотвращать атрофию скелетных мышц, снижать выраженность воспалительных реакций и окислительного стресса, а также оказывать антиапоптотическое действие и модулировать эпителиально-мезенхимальный переход [46]. Исследования *in vitro* и на животных моделях также выявили, что такие полифенолы, как стильбены, флавоноиды (в частности, антоцианы) и лигнаны, способны замедлять прогрессирование почечной патологии и оказывать протективное действие при ишемических повреждениях, включая диабетическую нефропатию [47]. Механизмы нефропротективного действия ресвератрола обусловлены его способностью модулировать оксидативный стресс, снижать цитотоксичность конечных продуктов гликирования, ингибировать аутофагию и стресс эндоплазматического ретикулума, а также оказывать антиапоптотическое действие, снижать липотоксичность, митохондриальную дисфункцию и выраженность воспаления [48-54].

Описана способность ресвератрола активировать AMPK и SIRT1, что способствует выведению поврежденных белков и органелл, предотвращая апоптоз и фиброз почечных клеток [55]. Ингибирование пролиферации мезангиальных клеток и ослабление воспалительной реакции, опосредованное ресвератролом, позволяет предположить его потенциальную роль в предотвращении мезангиального фиброза [38].

Несмотря на растущее количество доказательств нефропротективного действия полифенолов, их клиническое применение требует дальнейшего

исследования, нацеленного на оценку эффективности полифенолов в качестве нефропротекторных средств.

В связи с ключевой ролью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в патогенезе органных повреждений при метаболическом синдроме, блокаторы рецепторов ангиотензина II 1 типа представляют значительный интерес как перспективные терапевтические агенты [56]. БРА-1, широко используемые в качестве антигипертензивных препаратов, могут оказывать нефропротективное действие за счет блокады РААС, снижения плазменной концентрации лептина и повышения уровня адипонектина, который проявляет протекторные эффекты в отношении подоцитов. В частности, азилсартан – липофильный БРА-1 нового поколения – обладает способностью проникать в клетки и стимулировать PPAR γ , что способствует улучшению углеводного и липидного метаболизма. Терапия БРА-1 в целом способствует снижению протеинурии, предотвращению гломерулярных и тубулоинтерстициальных повреждений, а также уменьшает выраженность воспалительной клеточной инфильтрации [57].

Следовательно, дальнейшие исследования фармакологических эффектов полифенолов в контексте лечения МС и ассоциированных с ним повреждений почек являются необходимыми, при этом современные БРА-1 могут использоваться в качестве препаратов сравнения и компонентов комбинированной терапии.

Глава 2 Материалы и методы

Экспериментальное исследование проведено на крысах-самцах линии Wistar (БиоПитомник ООО «СМК СТЕЗАР») категории SPF, возрастом 2,5 – 3 мес., массой 280-300 г.

Для моделирования метаболического синдрома была использована фруктозная модель кормления с 60% содержанием фруктозы (ФМК) (Research Diet, USA) в течение 24 недель.

В соответствии с задачами исследования животные были распределены на группы (по 10 особей в 1 группе):

- 1) метаболический синдром без коррекции – ФМК в течение 24 нед.
- 2) метаболический синдром с коррекцией концентратом семян винограда безалкогольным пищевым (КСВ) (ФГБУН «ВНИИВиВ «Магarach» РАН, Россия) с 14 нед.
- 3) метаболический синдром с коррекцией концентратом лозы винограда безалкогольным пищевым (БКЛВ) (ФГБУН «ВНИИВиВ «Магarach» РАН, Россия) с 14 нед.
- 4) метаболический синдром с коррекцией блокатором рецепторов ангиотензина II 1 типа - Азилсартаном («Эдарби», Такеда, Япония) с 14 нед.
- 5) Группа контроля: интактные животные.

Перед началом эксперимента был проведен забор крови из хвостовой вены, а также измерены объем живота лабораторных животных. С целью подтверждения формирования метаболического синдрома, каждые 4 недели проводили измерение данных показателей.

Для верификации метаболического синдрома были использованы критерии Международной диабетической федерации (2005 г.). Данные критерии включают абдоминальное ожирение, как центральный признак, гипергликемию, дислипидемию, артериальную гипертензию и гиперурикемию.

Коррекционная терапия проводилась с 14 недели по 24 неделю включительно. В качестве препаратов коррекции были использованы:

1) Экспериментальный концентрат на основе полифенолов из семян винограда. Расчет дозировки был проведен на основе протокола испытаний, предоставленного в ФГБУН «ВННИИВиВ «Магарач» РАН. Среднесуточная доза составляет 0,036 мл для животного массой 300 г.

2) Экспериментальный пищевой безалкогольный концентрат полифенолов из лозы винограда. Расчет дозировки был проведен на основе протокола испытаний, предоставленного в ФГБУН «ВННИИВиВ «Магарач» РАН. Среднесуточная доза составляет 0,3 мл для животного массой 300 г.

Экспериментальные полифенольные концентраты разработаны ФГБУН «ВННИИВиВ «Магарач» РАН, г. Ялта, Республика Крым, с которым заключен договор № 49/2024 от 10.02.2024 г. о научном сотрудничестве между Ордена Трудового Красного Знамени медицинским институтом им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского и ФГБУН «ВННИИВиВ «Магарач» РАН».

3) БРА-1 Азилсартан в дозировке 1 мг/кг (согласно официальной инструкции к препарату).

По окончании эксперимента проводилось финальное измерение объема живота, а также измерение кровяного давления лабораторных животных.

После проведения прижизненных исследований, животные подвергались эвтаназии путем декапитации. Предварительно животных вводили в наркоз, с использованием ветеринарного препарата для ингаляционного наркоза – Изофлурана (ООО «МИРАЛЕК-АГРО»), после чего проводили взятие материала для биохимического исследования, иммуноферментного анализа, морфологического и морфометрического исследования, а также иммуногистохимического исследования.

Статистический анализ с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США) с использованием параметрических (Т-критерий Стьюдента) и непараметрических критериев (W-критерий Вилкоксона).

Глава 3 Результаты исследования

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что применение диеты с 60 % содержанием фруктозы привело к формированию метаболического синдрома во всех его проявлениях, а именно, висцерального ожирения, гипергликемии, дислипидемии и артериальной гипертензии.

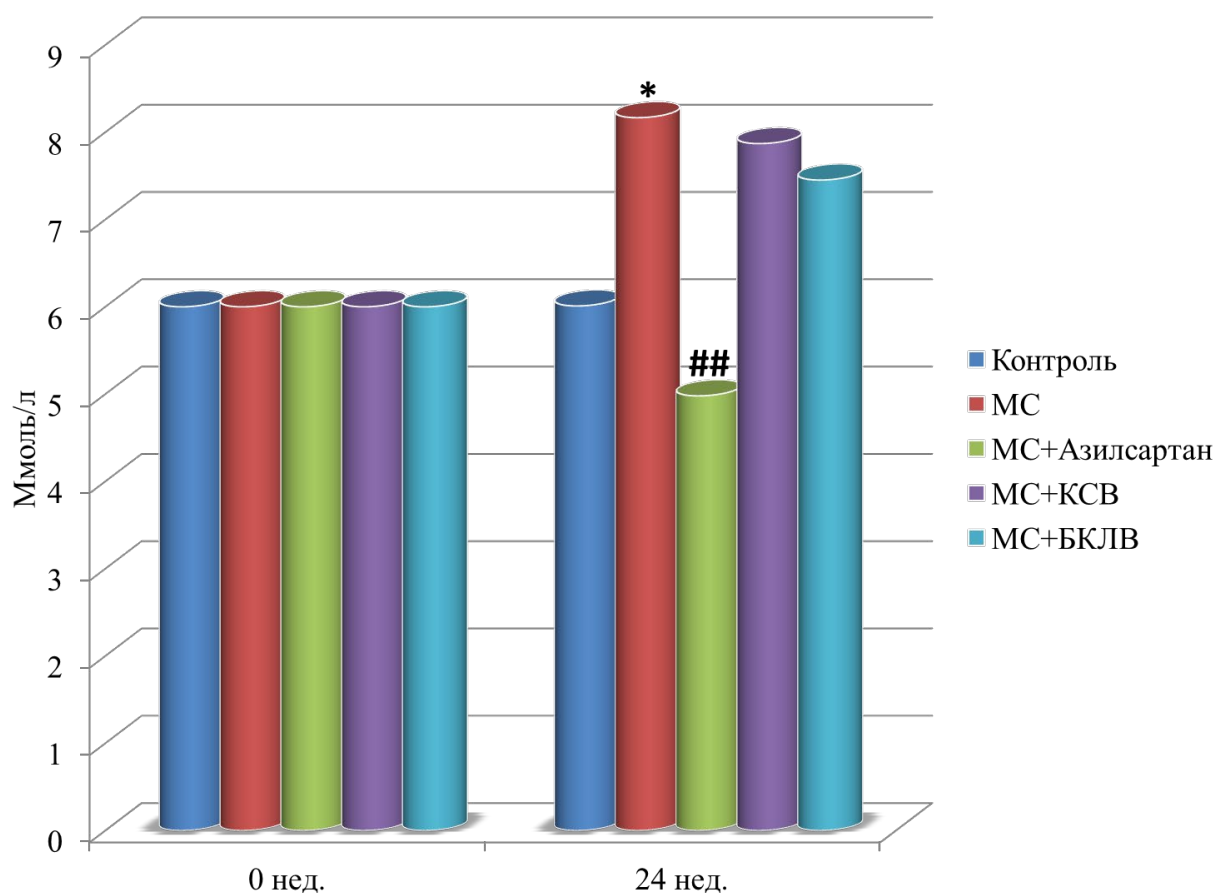
На фоне метаболического синдрома масса тела исследуемых животных увеличилась на 20,8 %, а масса абдоминального жира увеличилась в 2,5 раза по сравнению с группой контроля. Уровень глюкозы крови повысился на 35,9 % у животных с метаболическим синдромом, в сравнении с показателями интактных животных. Экспериментальное моделирование МС у крыс сопровождалось изменениями липидного профиля: повышением общего холестерина (ОХС) на 15,8 %, ростом уровня триглицеридов на 39,2 % и снижением липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) на 36,9 %.

Применение блокатора рецепторов ангиотензина II 1-го типа – Азилсартана предотвращало развитие ожирения у крыс: вес абдоминального жира был меньше в 2 раза по сравнению с группой животных без коррекции. Уровень глюкозы на фоне приема сартана был на 39 % был ниже, чем в группе без коррекции. На фоне применения Азилсартана развивалось статистически значимое улучшение липидного профиля, а именно снижение ОХС на 13,1 % и ТГ на 25,75 %, повышение уровня ЛПВП на 54,7 %.

Экспериментальный концентрат из лозы винограда оказал незначительное влияние на снижение массы тела и уровень глюкозы крови: так показатели животных из данной группы были на 8,9 % и на 8,7 % ниже, чем показатели группы без коррекции соответственно. Применение БКЛВ способствовало снижению не только уровня общего холестерина и триглицеридов, но и к снижению липопротеинов высокой плотности.

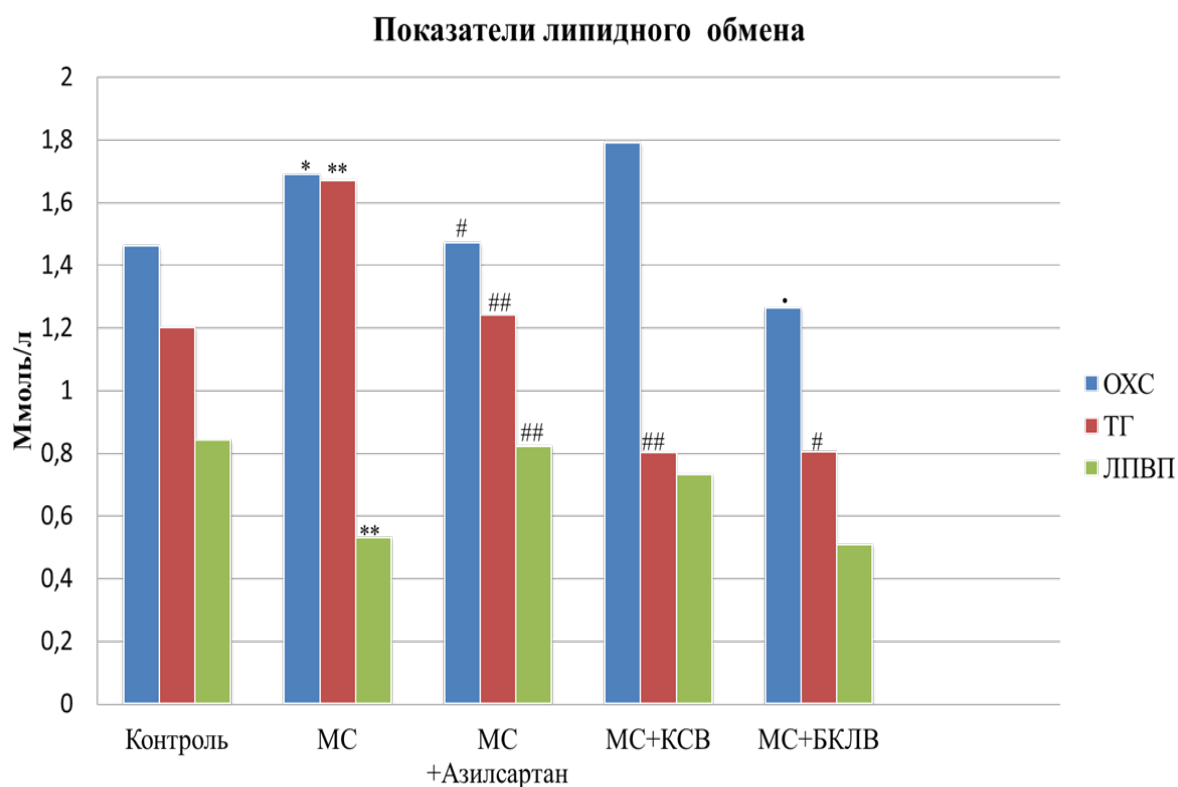
Введение концентрата семян винограда безалкогольного пищевого привело к снижению массы тела животных данной группы на 8,1 % по сравнению с

группой без коррекции, а уровня глюкозы – на 3,6 %. Данные полученные в ходе анализа результатов липидограммы, выявили разноплановое влияние КСВ на показатели липидного профиля: благоприятное влияние на уровень ТГ (снижение до 0,8 ммоль/л) и ЛПВП (повышение до 0,73 ммоль/л) крови, однако при этом имело место повышение уровня ОХС (до 1,8 ммоль/л).



* – по сравнению с группой контроля ($p < 0,01$); ## – по сравнению с группой МС без коррекции ($p < 0,001$)

Рисунок 1 – Уровень глюкозы крови при экспериментальном метаболическом синдроме



* – по сравнению с группой контроля ($p < 0,01$); ** – по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$); # – по сравнению с группой МС без коррекции ($p < 0,01$); ## – по сравнению с группой МС без коррекции ($p < 0,001$); · – по сравнению с группой МС без коррекции ($p < 0,05$)

Рисунок 2 – Показатели липидного обмена

При гистологическом исследовании почечной ткани животных с метаболическим синдромом без коррекции, выявлен ряд характерных патоморфологических изменений. Сосудистое русло почек демонстрировало признаки выраженного полнокровия, что проявлялось в расширении просвета капилляров. Внутрисосудисто наблюдались явления стаза и сладжа эритроцитов, указывающие на нарушение микроциркуляции и реологических свойств крови в почечной паренхиме.

В периваскулярных областях отмечались инфильтраты, представленные преимущественно лимфоцитами, что свидетельствует о развитии локальной воспалительной реакции. В структуре проксимальных канальцев обнаружены признаки белковой дистрофии эпителиоцитов. Данная дистрофия проявлялась в виде изменений цитоплазмы, которые могут быть связаны с нарушением процессов белкового обмена и реабсорбции в почечных канальцах.

Морфометрический анализ почечных клубочков выявил увеличение их площади, что может быть обусловлено компенсаторными механизмами в условиях хронического патологического процесса. Кроме того, было установлено расширение мочевого пространства, окружающего клубочки. Данное наблюдение позволяет предположить возможное нарушение фильтрационной функции почек в исследуемой группе животных.

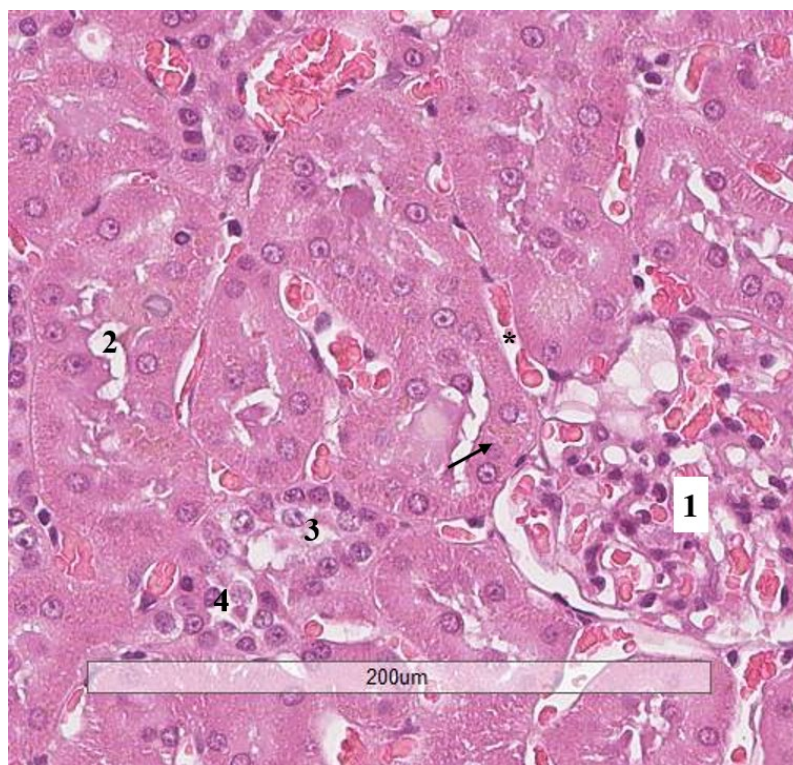


Рисунок 3 - Паренхима коркового вещества почки крыс с моделью МС. Цифрами указаны сосудистый клубочек (1), проксимальный каналец (2), дистальный каналец (3) и собирательная трубочка (4). * - стаз и сгустки эритроцитов. Стрелкой отмечена белковая инфильтрация эпителиоцитов.

Гематоксилин и эозин. Об. 20х.

Гистологическое исследование почек у животных с метаболическим синдромом, получавших азилсартан, показало улучшение структурной целостности паренхимы в сравнении с группой без терапевтического вмешательства. Структура почек приближалась к физиологической норме, однако, не достигла её в полной мере: сохранялись признаки гемодинамических нарушений. В частности, сосудистая сеть

характеризовалась остаточной гиперемией, хотя и менее выраженной, чем у контрольных животных. Капиллярное русло демонстрировало признаки сладжа и стаза эритроцитов, что свидетельствует о сохранении, хотя и в меньшей степени, микроциркуляторных нарушений. Морфометрический анализ выявил статистически значимые отличия в параметрах почечных структур: площадь боуменова пространства была достоверно меньше по сравнению с контрольной группой, но оставалась увеличенной относительно нормы. Диаметр извитых канальцев, напротив, снижался, что позволяет предположить влияние азилсартана на регуляцию водно-электролитного баланса и на структуру канальцевого эпителия.

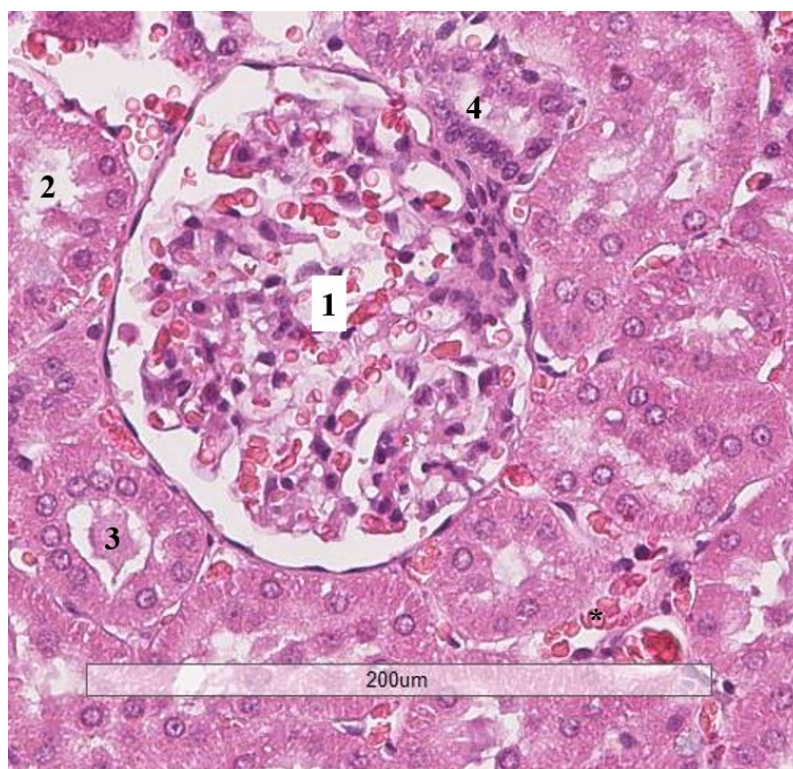


Рисунок 4 - Паренхима коркового вещества почки крыс с моделью МС и коррекцией Азилсартаном.

Цифрами указаны сосудистый клубочек (1), проксимальный каналец (2), дистальный каналец (3) и собирательная трубочка (4). Гематоксилин и эозин.

Об. 20х.

Гистологическое исследование почечной ткани животных, получавших в качестве коррекционного воздействия БКЛВ, выявило ряд характерных

патоморфологических изменений, в первую очередь затрагивающих сосудистую систему и паренхиму почек. Отмечалось развитие гемодинамических нарушений, начинающихся с уровня междольковых артерий. Эти нарушения характеризовались выраженной гиперемией, стазом и сдвигом эритроцитов в просвете сосудов, что свидетельствует о нарушениях микроциркуляции и реологических свойств крови в почечном русле.

В интерстициальной ткани почек наблюдались немногочисленные очаги лимфоидной инфильтрации, что может указывать на развитие локальной воспалительной реакции. В эпителиоцитах проксимальных канальцев были обнаружены признаки дистрофических изменений, проявляющихся в структурных изменениях цитоплазмы и нарушении их функционального состояния.

Результаты морфометрического анализа выявили существенные изменения размеров почечных структур. В частности, отмечено уменьшение площади сосудистого клубочка и, как следствие, почечного тельца, что может свидетельствовать о нарушении их функциональной активности. Кроме того, зафиксировано снижение внутреннего диаметра проксимальных и дистальных извитых канальцев, что может указывать на изменения в механизмах реабсорбции и транспорта веществ в почечных канальцах

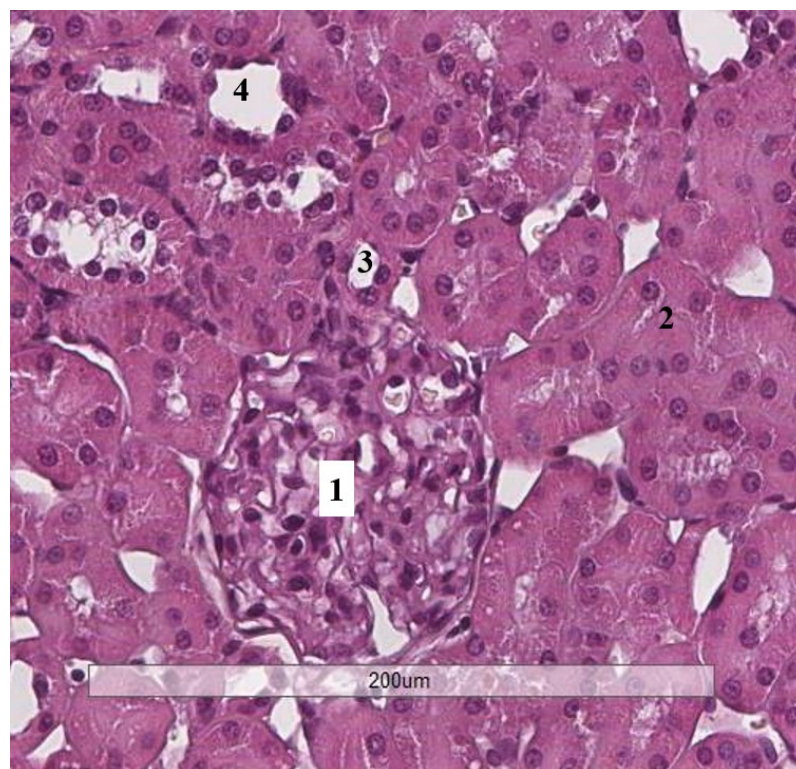


Рисунок 5 - Паренхима коркового вещества почки крыс с моделью МС и коррекцией БКЛВ.

Цифрами указаны сосудистый клубочек (1), проксимальный каналец (2), дистальный каналец (3) и собирательная трубочка (4). Гематоксилин и эозин. Об. 20х.

Анализ гистологических препаратов почечной паренхимы животных, получавших КСВ, выявил положительную динамику в отношении ряда патоморфологических изменений. Данные световой микроскопии указывают на выраженное благоприятное воздействие данного концентрата на реологические свойства крови. Это подтверждается косвенными признаками, такими как практически полное отсутствие стаза и сладжа эритроцитов в сосудистом русле, а также адекватным кровенаполнением сосудов, что говорит о восстановлении микроциркуляции в почечной ткани.

В отличие от групп, где наблюдались значительные изменения мочевого пространства, в данном случае не было выявлено признаков его расширения, что свидетельствует о стабилизации процессов клубочковой фильтрации. Однако, несмотря на положительные изменения в гемодинамике и структуре

мочевое пространство, в эпителиальных клетках почечных канальцев сохранялись признаки белковой дистрофии. Эти изменения могут проявляться в виде структурных аномалий цитоплазмы, что, вероятно, указывает на сохранение дисфункции эпителиоцитов и нарушения процессов реабсорбции в почечных канальцах.

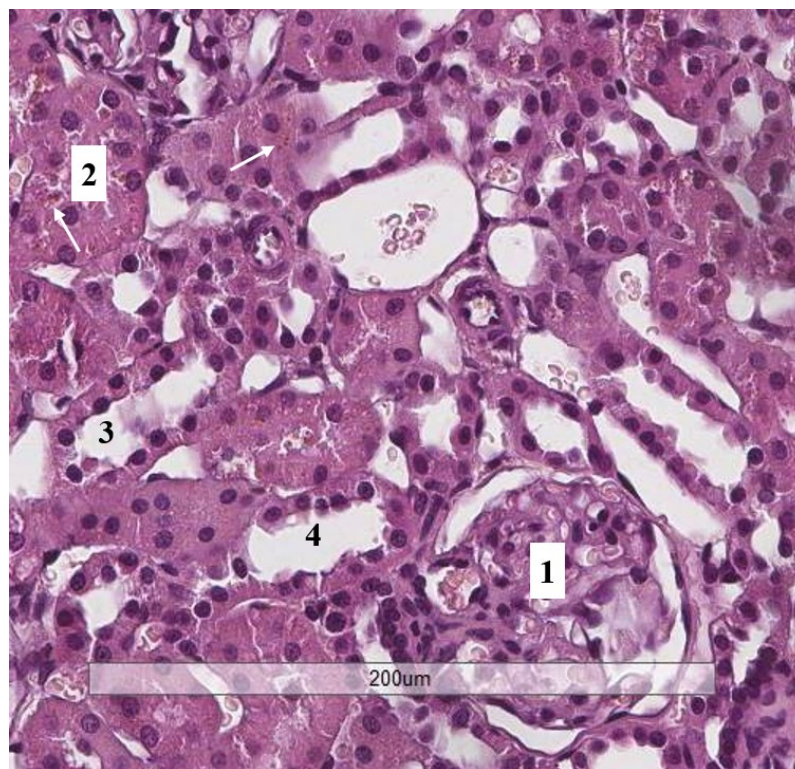


Рисунок 6 - Паренхима коркового вещества почки крыс с моделью МС и коррекцией КСВ.

Цифрами указаны сосудистый клубочек (1), проксимальный каналец (2), дистальный каналец (3) и собирательная трубочка (4). Стрелкой отмечена белковая инфильтрация эпителиоцитов. Гематоксилин и эозин. Об. 20х.

Обзор литературных источников указывает на то, что нефропатия, развивающаяся на фоне метаболического синдрома, характеризуется сложным комплексом патоморфологических изменений. В частности, в публикациях отмечается наличие гломеруломегалии (увеличения размеров клубочков), подоцитопатии (повреждения подоцитов – специализированных клеток клубочков), тубулярной атрофии (уменьшения размеров и дегенерации почечных канальцев), фиброза интерстиция (разрастания соединительной

ткани в почечной строме) и склероза сосудов (уплотнения и сужения просвета почечных артерий). Данные изменения в совокупности обуславливают прогрессирующее снижение почечной функции.

В отличие от указанных в литературе комплексных патологических изменений, результаты морфологического исследования, проведенного в рамках настоящей научной работы, выявили относительно иную картину. У исследуемых животных наблюдались, в основном, изменения кровенаполнения сосудов, свидетельствующие о нарушении микроциркуляции, увеличение размеров сосудистого клубочка и просвета проксимальных и дистальных канальцев. Эти изменения, вероятно, указывают на развитие гиперфльтрации, как возможного раннего компенсаторного механизма при метаболическом синдроме. Кроме того, обнаружены признаки белковой дистрофии в эпителиальных клетках почечных канальцев, что свидетельствует о дисфункции этих структур.

Обсуждение результатов

В рамках настоящего исследования, инновационным направлением является изучение комплексного влияния полифенольных концентратов на метаболические и морфологические параметры у животных, с экспериментально моделированным метаболическим синдромом. Полученные результаты демонстрируют, что применение полифенольных концентратов вызывает модулирующий эффект, проявляющийся неоднородностью воздействия на исследуемые показатели. Данный факт, вероятно, обусловлен многокомпонентным составом исследуемых концентратов, включающим широкий спектр биологически активных соединений, таких как галловая кислота, D-катехин, эпикатехин, проантоцианидины и ресвератрол. Каждый из этих фитохимических веществ обладает своим уникальным механизмом биологической активности и потенциальной способностью влиять на различные звенья патогенеза МС.

Впервые на экспериментальной модели МС было продемонстрировано, что введение полифенольных концентратов приводит к позитивной динамике липидного профиля, а также оказывает выраженное нефропротективное действие. Однако, стоит отметить, что степень выраженности этих позитивных эффектов имеет значительную вариабельность, что, по всей видимости, связано с концентрационным соотношением и синергетическим/антагонистическим взаимодействием входящих в состав полифенольных концентратов биологически активных компонентов. Полученные данные подчеркивают необходимость проведения дальнейших фундаментальных и прикладных исследований, направленных на оптимизацию состава и дозировки полифенольных концентратов. Такая оптимизация позволит максимизировать терапевтический эффект и обеспечить его стабильность, что является критически важным для эффективного применения в клинической практике.

Таким образом, данное направление открывает перспективные возможности для разработки новых фармакологических стратегий, основанных на применении биоактивных природных соединений, с целью патогенетически обоснованной коррекции метаболического синдрома и его тяжелых осложнений. В перспективе, эти исследования могут способствовать созданию эффективных и безопасных терапевтических средств, направленных на комплексное улучшение метаболических параметров и органопroteкцию при МС.

Выводы

Результаты проведенного научного исследования свидетельствуют о том, что применение фруктозной модели кормления способствовало развитию всех основных признаков метаболического синдрома, а именно висцерального ожирения (основной признак), гипергликемии и дислипидемии.

1. Формирование метаболического синдрома сопровождалось развитием почечного повреждения, ассоциированного с МС, о чем свидетельствуют данные гистологического исследования: выраженное полнокровие с нарушением микроциркуляции (стаз, сладж), периваскулярная воспалительная лимфоцитарная инфильтрация и белковая дистрофия эпителиоцитов проксимальных канальцев. Морфометрически установлено увеличение клубочков и расширение мочевого пространства, что может указывать на дисфункцию фильтрации.

2. Применение азилсартана в качестве препарата коррекции оказало выраженное положительное влияние на метаболические показатели, способствуя нормализации углеводного и липидного обменов. В исследовании азилсартан продемонстрировал выраженное нефропротективное действие, предотвращал развитие осложнений метаболического синдрома и формирование хронической болезни почек. Полученные результаты обосновывают выбор азилсартана в качестве препарата сравнения, позволяя оценить эффективность альтернативных коррекционных подходов.

3. Изучение эффективности применения полифенольных концентратов продемонстрировало, что данные соединения оказывают неоднородное влияние на биохимические и морфологические показатели крыс с метаболическим синдромом.

Практическое значение полученных результатов

Обоснование стратегий первичной и вторичной профилактики метаболического синдрома.

Выявленная закономерность между фруктозной моделью питания и развитием почечной патологии, коррелирующей с маркерами метаболического синдрома, подчеркивает значимость ранней диагностики и коррекции метаболических нарушений. Установление этой взаимосвязи имеет существенное практическое значение для разработки научно обоснованных диетологических рекомендаций, направленных на минимизацию риска возникновения метаболического синдрома и ассоциированных с ним почечных дисфункций.

Оценка терапевтической эффективности азилсартана.

Демонстрация выраженного нефропротективного действия азилсартана в условиях индуцированного метаболического синдрома указывает на его потенциальную клиническую значимость в профилактике и лечении почечных осложнений у пациентов с данной патологией. Полученные результаты обосновывают проведение дальнейших исследований для подтверждения эффективности применения азилсартана при метаболическом синдроме. Это может способствовать более широкому внедрению препарата в клиническую практику для защиты почек у пациентов, входящих в группу риска по развитию хронической болезни почек на фоне метаболического синдрома.

Перспективы применения альтернативных терапевтических агентов.

Результаты, полученные при исследовании полифенольных концентратов, позволяют выдвинуть гипотезу об их потенциальной роли в качестве адъювантной терапии при комплексном лечении метаболического синдрома. Несмотря на наблюдаемую вариабельность терапевтических эффектов, выявлены свидетельства позитивного влияния этих соединений на

липидный профиль и почечную функцию. Дальнейшие исследования, направленные на оптимизацию состава и дозировки полифенольных концентратов, могут способствовать разработке инновационных фармакологических и диетологических стратегий с минимальным риском побочных эффектов.

Обоснование персонализированных подходов к терапии метаболического синдрома.

Установленная неоднородность терапевтического эффекта полифенольных концентратов указывает на необходимость применения персонализированного подхода к выбору лечебных стратегий. Данные результаты свидетельствуют о том, что терапевтическая эффективность конкретного полифенольного концентрата может варьировать в зависимости от индивидуальных метаболических особенностей пациента. Это подчеркивает важность более детального изучения индивидуальных особенностей метаболизма и выбора наиболее эффективных подходов для профилактики и лечения метаболического синдрома.

Усиление значимости профилактических мероприятий.

Полученные данные наглядно демонстрируют связь между алиментарными факторами риска, в частности, чрезмерным потреблением фруктозы, и развитием метаболического синдрома и его осложнений, включая почечную дисфункцию. Это подчеркивает необходимость акцентирования внимания на профилактических мерах, в частности, на коррекции пищевых привычек и снижении потребления простых сахаров, с целью уменьшения риска возникновения метаболического синдрома и улучшения общего прогноза.

В заключение, результаты проведенного исследования имеют существенное практическое значение для совершенствования стратегий первичной и вторичной профилактики, а также диагностики и лечения метаболического синдрома и ассоциированных с ним почечных осложнений. Полученные данные могут способствовать разработке персонализированных

терапевтических подходов, включающих как использование традиционных фармакологических средств, так и потенциальное применение биологически активных природных соединений.

Список сокращений и условных обозначений

АГ – артериальная гипертензия

БКЛВ – концентрат лозы винограда безалкогольный пищевой

БРА-1 – антагонисты рецепторов ангиотензина II 1 типа

ЖК – жирные кислоты

ИР – инсулинорезистентность

КВЗ - кардиоваскулярные заболевания

КСВ – концентрат семян винограда безалкогольный пищевой

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

МС – метаболический синдром

МДФ – Международная Диабетическая Федерация

ОХС - общий холестерин

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

СД – сахарный диабет

СЖК – свободные жирные кислоты

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТГ – триглицериды

ФНО- α – фактор некроза опухолей альфа

ФМК – фруктозная модель кормления

ХБП – хроническая болезнь почек

GLUT 4 – глюкозный транспортер 4 типа

NF- κ B - ядерный фактор каппа-B

PPAR γ – пероксисом-пролифератор-активируемые рецепторы типа гамма

TLR 4 – Толл-подобный рецептор 4 типа

Список литературы

1. Visceral adiposity syndrome / H.F. Lopes [et al.] // Diabetol Metab Syndr. – 2016. – Vol. 8 (40). - Published: 19 July 2016. doi.org/10.1186/s13098-016-0156-2.
2. Brown A.E. Genetics of Insulin Resistance and the Metabolic Syndrome / Brown A.E., Walker M. // Curr Cardiol Rep. – 2016. – Vol. 18 (8). – P. 75.
3. Program Development and Effectiveness of Workplace Health Promotion Program for Preventing Metabolic Syndrome among Office Workers / H. Ryu [et al.] // Int J Environ Res Public Health. – 2017. – Vol.14 (8). – P. 878.
4. A comparison of different definitions of metabolic syndrome for the risks of atherosclerosis and diabetes / S.Tsai [et al.] // Diabetology & Metabolic Syndrome. – 2018. - Vol.10 (56). - Published: 16 July 2018. doi.org/10.1186/s13098-018-0358-x.
5. Carson C. Epigenetics of metabolic syndrome / C. Carson, H.A. Lawson // Physiological genomics. – Vol. 50 (11). – P. 947-955.
6. Wróblewski A. Molecular Insight into the Interaction between Epigenetics and Leptin in Metabolic Disorders / A.Wróblewski, J. Strycharz, E. Świdorska // Nutrients. – 2019. – Vol. 11 (8). – P. 1872. - Published 2019 Aug 12. doi: 10.3390/nu11081872.
7. Xu H. Etiology of Metabolic Syndrome and Dietary Intervention / H. Xu, X. Li, H. Adams [et al.] // Int J Mol Sci. – 2019. – Vol. 20 (1). – P. 128. - Published 2018 Dec 31. doi: 10.3390/ijms20010128.
8. Lu P. Intestinal epithelial Toll-like receptor 4 prevents metabolic syndrome by regulating interactions between microbes and intestinal epithelial cells in mice / P. Lu, C. Sodhi, Y. Yamaguchi [et al.] // Mucosal Immunology. – 2018. – Vol. 11 (3). – P. 727-740.
9. Benomar Y. Molecular Mechanisms Underlying Obesity-Induced Hypothalamic Inflammation and Insulin Resistance: Pivotal Role of Resistin/TLR4

Pathways / Y. Benomar, M. Taouis // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2019. – Vol. 10 (140). - Published 2019 Mar 8. doi: 10.3389/fendo.2019.00140.

10. Sun Y. Exosomes from β -cells alleviated hyperglycemia and enhanced angiogenesis in islets of streptozotocin-induced diabetic mice / Y. Sun, Q. Mao, C. Shen [et al.] // *Diabetes Metab Syndr Obes*. – 2019 – Vol. 12. – P. 2053-2064.

11. Samarpita S. Investigation of toll-like receptor (TLR) 4 inhibitor TAK-242 as a new potential anti-rheumatoid arthritis drug / S. Samarpita, J.Y. Kim, M.K. Rasool [et al.] // *Arthritis Res Ther*. – 2020. - Vol. 22. - P. 16.

12. Fujita K. HMGB1, a pathogenic molecule that induces neurite degeneration via TLR4-MARCKS, is a potential therapeutic target for Alzheimer's disease / K. Fujita, K. Motoki, K. Tagawa [et al.] // *Sci Rep*. – 2016. – Vol. 6. – P. 31895.

13. Rahimifard M. Targeting the TLR4 signaling pathway by polyphenols: A novel therapeutic strategy for neuroinflammation / M. Rahimifard, F. Maqbool, S. Moeini-Nodeh [et al.] // *Ageing Research Reviews*. – 2017. – Vol. 36. – P. 11-19.

14. Calvo-Rodriguez M. Role of Toll Like Receptor 4 in Alzheimer's Disease / M. Calvo-Rodriguez, C. García-Rodríguez, C. Villalobos // *Front. Immunol*. – Vol. 11. – P. 1588. – Published 2020 Aug 26. doi: 10.3389/fimmu.2020.01588.

15. Aberrant intestinal microbiota due to IL-1 receptor antagonist deficiency promotes IL-17- and TLR4-dependent arthritis / R. Rogier, T.H.A. Ederveen, J. Boekhorst [et al.] // *Microbiome*. – 2017. – Vol. 5. – P. 63.

16. Pap A. Is the Mouse a Good Model of Human PPAR γ -Related Metabolic Diseases? / A. Pap, I. Cuaranta-Monroy, M. Peloquin, L. Nagy // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2016. – Vol. 17 (8). – P. 1236.

17. Петренко В.И. Молекулярно-генетические аспекты в патогенезе метаболического синдрома / В.И. Петренко, И.И. Фомочкина, А.В. Кубышкин // *Клиническая патофизиология*. – 2017. - Т. 23, №.1. - С. 19-31.

18. Role of peroxisome proliferator-activated receptors gene polymorphisms in type 2 diabetes and metabolic syndrome / C. Dong, H. Zhou, C. Shen [et al.] // *World J Diabetes*. – 2015. – Vol. 6 (4). – P. 654-661.

19. Upadhyay S. Role of Polyphenols and Other Phytochemicals on Molecular Signaling / S. Upadhyay, M. Dixit // *Oxid Med Cell Longev.* - 2015. – Vol. 2015. – P. 504253.
20. MiR-96 and autophagy are involved in the beneficial effect of grape seed proanthocyanidins against high-fat-diet-induced dyslipidemia in mice / Y. Shi, M. Jia, L. Xu [et al.] // *Phytotherapy Research.* - 2019. – Vol. 33(4). – P. 1222-1232.
21. Sanna R. Grape seed proanthocyanidin extract and insulin prevents cognitive decline in type 1 diabetic rat by impacting Bcl-2 and Bax in the prefrontal cortex / R. Sanna, S. Muthangi, S. Devi // *Metabolic Brain Disease.* – 2019. – Vol. 34 (1). – P. 103-117.
22. Pascual-Serrano A. Proanthocyanidins Improve White Adipose Tissue Expansion during Diet-Induced Obesity Development in Rats / A. Pascual-Serrano, C. Bladé, M. Suárez, A. Arola-Arnal // *International Journal of Molecular Sciences.* – 2018. – Vol. 19 (9). – P. 2632.
23. Diet-induced hypothalamic dysfunction and metabolic disease, and the therapeutic potential of polyphenols / E. Samodien, R. Johnson, C. Pheiffer [et al.] // *Mol Metab.* – 2019. – Vol. 27. – P. 1-10.
24. Targeting Inflammation by Flavonoids: Novel Therapeutic Strategy for Metabolic Disorders / MH. Farzaei, AK. Singh, R. Kumar [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2019. – Vol. 20 (19). – P. 4957.
25. Huang X. The PI3K/AKT pathway in obesity and type 2 diabetes / X. Huang, G. Liu, J. Guo, Z. Su // *Int J Biol Sci.* – 2018. – Vol. 14 (11). - P. 1483-1496.
26. Coelho M. Biochemistry of adipose tissue: an endocrine organ / Coelho M, Oliveira T, Fernandes R // *Arch Med Sci.* – 2013. – Vol. 9(2). – P. 191-200.
27. Modulation of blood pressure by central melanocortineric pathways / Greenfield JR [et al.] // *NEJM.* – 2009. – Vol. 360(1). – P. 44-52.
28. Bonventre J.V., Force T. Mitogen-activated protein kinases and transcriptional responses in renal injury and repair. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 1998 Jul;7(4):425-33. doi: 10.1097/00041552-199807000-00013.

29. Aihara K., Ikeda Y., Yagi S., et al. Transforming Growth Factor- β 1 as a Common Target Molecule for Development of Cardiovascular Diseases, Renal Insufficiency and Metabolic Syndrome. *Cardiol Res Pract.* 2010 Dec 28;2011:175381. doi: 10.4061/2011/175381.
30. Lin L., Tan W., Pan X. et al. Metabolic Syndrome-Related Kidney Injury: A Review and Update. // *Front. Endocrinol.* – 2022. - 13:904001. doi: 10.3389/fendo.2022.904001.
31. Hirschberg, R. Proteinuria and Interstitial Fibrogenesis in Diabetic Nephropathy In: Cortes, P., Mogensen, C.E. (eds) *The Diabetic Kidney. Contemporary Diabetes.* Humana Press.
32. Vascular endothelial growth factor (VEGF) and soluble VEGF receptor FLT-1 in diabetic nephropathy / Kim NH, Oh JH, Seo JA [et al.] // *Kidney Int.* – 2005. – Vol. 67(1). – P. 167-77.
33. Oxidative Stress in Hemodialysis Patients: A Review of the Literature / Liakopoulos V, Roumeliotis S, Gorny X [et al.] // *Oxid Med Cell LongeV.* – 2017. – Vol. 2017:30818.
34. Frisardi V., Matrone C. and Street ME (2021) Metabolic Syndrome and Autophagy: Focus on HMGB1 Protein. *Front. Cell Dev. Biol.* 9:654913. doi: 10.3389/fcell.2021.654913.
35. Ratliff B.B. Oxidant Mechanisms in Renal Injury and Disease / Ratliff BB, Abdulmahdi W, Pawar R, Wolin MS // *Antioxid Redox Signal.* – 2016. – Vol. 25(3). – P. 119-46.
36. Sidiropoulou G.A., Metaxas A. and Kourti M. (2023) Natural antioxidants that act against Alzheimer's disease through modulation of the NRF2 pathway: a focus on their molecular mechanisms of action. *Front. Endocrinol.* 14:1217730. doi: 10.3389/fendo.2023.1217730.
37. Rudrapal M., Khairnar S.J., Khan J., et al. (2022) Dietary Polyphenols and Their Role in Oxidative Stress-Induced Human Diseases: Insights Into Protective Effects, Antioxidant Potentials and Mechanism(s) of Action. *Front. Pharmacol.* 13:806470. doi: 10.3389/fphar.2022.806470.

38. Gong W. Resveratrol inhibits lipopolysaccharide-induced extracellular matrix accumulation and inflammation in rat glomerular mesangial cells by sphk1/slp2/nf- κ b pathway / Gong W., Li J., Chen W., Feng F., Deng Y. // *Diabetes Metab. Syndr. Obes. Targets Ther.* – 2020. – Vol. 13. – P. 4495–4505.
39. Spencer JP. Biomarkers of the intake of dietary polyphenols: strengths, limitations and application in nutrition research / Spencer JP, Abd El Mohsen MM, Minihihane AM, Mathers JC. // *Br J Nutr.* – 2008. – Vol. 99(1). – P. 12-22.
40. Петренко В.И., Сорокина Л.Е., Кучеренко А.С., Шевандова А.С. Молекулярная диагностика метаболического синдрома и способы его коррекции: в книге: «Санкт-Петербургские научные чтения-2019». Тезисы VIII международного молодежного медицинского конгресса. Санкт-Петербург, 2019. С. 220-221.
41. Hedayati N., Yaghoobi A., Salami M., et al. (2023) Impact of polyphenols on heart failure and cardiac hypertrophy: clinical effects and molecular mechanisms. *Front. Cardiovasc. Med.* 10:1174816. doi: 10.3389/fcvm.2023.1174816.
42. Jiménez R, López-Sepúlveda R, Kadmiri M, et al. Polyphenols restore endothelial function in DOCA-salt hypertension: role of endothelin-1 and NADPH oxidase. *Free Radic Biol Med.* 2007 Aug 1;43(3):462-73. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.05.007.
43. Polyphenols and Their Metabolites in Renal Diseases: An Overview / Guerreiro Í, Ferreira-Pêgo C, Carregosa D [et al.] // *Foods.* – 2022. – Vol. 11(7). – 1060.
44. Resveratrol alleviates the cytotoxicity induced by the radiocontrast agent, ioxitalamate, by reducing the production of reactive oxygen species in HK-2 human renal proximal tubule epithelial cells in vitro / Huang Y.T., Chen Y.Y., Lai Y.H. [et al.] // *Int. J. Mol. Med.* – 2016. – Vol. 37. – P. 83–91.
45. Protective effects of resveratrol on acute kidney injury in rats with sepsis / Luo C.J., Luo F., Bu Q.D. [et al.] // *Biomed. Pap.* – 2020. – Vol. 164. – P. 49–56.

46. Kanlaya R. Molecular Mechanisms of Epigallocatechin-3-Gallate for Prevention of Chronic Kidney Disease and Renal Fibrosis: Preclinical Evidence / Kanlaya R., Thongboonkerd V. // *Curr. DeV. Nutr.* – 2019. – Vol. 3. – P. 101.
47. Pani A. Prevention and management of type II diabetes chronic complications: The role of polyphenols (Mini-Review) / Pani A., Baratta F., Pastori D., Coronati M., Scaglione F., del Ben M. // *Curr. Med. Chem.* – 2021. – Vol. 29. – P. 1099–1109.
48. Gowd V. Resveratrol: Evidence for Its Nephroprotective Effect in Diabetic Nephropathy / Gowd V., Kang Q., Wang Q., Wang Q., Chen F., Cheng K.W. // *Adv. Nutr.* – 2020. – Vol. 11. – P. 1555–1568.
49. Li K.X., Ji M.J., Sun H.J. An updated pharmacological insight of resveratrol in the treatment of diabetic nephropathy // *Gene.* – 2021. – Vol. 780. – <https://doi.org/10.1016/j.gene.2021.145532>.
50. Hashemzaei M. Resveratrol, curcumin and gallic acid attenuate glyoxal-induced damage to rat renal cells / Hashemzaei M., Tabrizian K., Alizadeh Z., Pasandideh S., Rezaee R., Mamoulakis C., Tsatsakis A., Skaperda Z., Kouretas D., Shahraki J. // *Toxicol. Rep.* – 2020. – Vol. 7. – P. 1571–1577.
51. Zhang J. Resveratrol decreases high glucose-induced apoptosis in renal tubular cells via suppressing endoplasmic reticulum stress / Zhang J., Dong X.J., Ding M.R., You C.Y., Lin X., Wang Y., Wu M.J.Y., Xu G.F., Wang G.D. // *Mol. Med. Rep.* – 2020. – Vol. 22. – P. 4367–4375.
52. Wang F. Resveratrol ameliorates renal damage by inhibiting oxidative stress-mediated apoptosis of podocytes in diabetic nephropathy / Wang F., Li R., Zhao L., Ma S., Qin G. // *Eur. J. Pharmacol.* – 2020. – Vol. 885. – <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173387>.
53. Wang Y. Resveratrol Protects Against Post-Contrast Acute Kidney Injury in Rabbits with Diabetic Nephropathy / Wang Y., Wang B., Qi X., Zhang X., Ren K. // *Front. Pharmacol.* – 2019. – Vol. 10. – P. 833.
54. Xian Y. Resveratrol prevents diabetic nephropathy by reducing chronic inflammation and improving the blood glucose memory effect in non-obese diabetic

mice / Xian Y., Gao Y., Lv W., Ma X., Hu J., Chi J., Wang W., Wang Y. // Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. – 2020. – Vol. 393. – P. 2009–2017.

55. Chen S., Xiao X., Feng X., et al. Resveratrol induces Sirt1-dependent apoptosis in 3T3-L1 preadipocytes by activating AMPK and suppressing AKT activity and survivin expression. J Nutr Biochem. 2012 Sep;23(9):1100-12. doi: 10.1016/j.jnutbio.2011.06.003.

56. Oxidative stress and glomerular filtration barrier injury: role of the renin-angiotensin system in the Ren2 transgenic rat / Whaley-Connell AT, Chowdhury NA, Hayden MR [et al.] // Am J Physiol Renal Physiol. – 2006. – Vol. 291(6). – P. F1308-1314.

57. Izuhara Y. Renoprotective properties of angiotensin receptor blockers beyond blood pressure lowering / Izuhara Y, Nangaku M, Inagi R, Tominaga N, Aizawa T, Kurokawa K, van Ypersele de Strihou C, Miyata T. // J Am Soc Nephrol. – 2005. – Vol. 16(12). – P. 3631-41.

ПРИЛОЖЕНИЕ А
К ИТОГОВОМУ ОТЧЕТУ ПО ГРАНТУ
ГОСУДАРСТВЕННОГО СОВЕТА РЕСПУБЛИКИ КРЫМ
МОЛОДЫМ УЧЕНЫМ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ
В НОМИНАЦИИ: МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

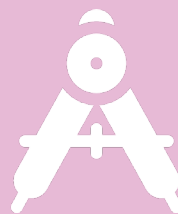
ПЕРЕЧЕНЬ ПУБЛИКАЦИЙ И ВЫСТУПЛЕНИЙ НА КОНФЕРЕНЦИЯХ
С РЕЗУЛЬТАТАМИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Симферополь, 2024 г.

Результаты проведенного научного исследования представлены в Сборнике материалов II Научно-практической конференции «Наука Крыма: от истоков к современности»: Шевандова А. А., Дмитриевская С. А., Хайбуллаева З. Л., Албагачиева Т. М. «Изучение морфологических изменений почечной паренхимы на фоне экспериментального метаболического синдрома, и оценка влияния полифенольных препаратов на течение нефропатий, ассоциированных с ним», г. Симферополь, 19-20 декабря 2024 г. С.334-338.

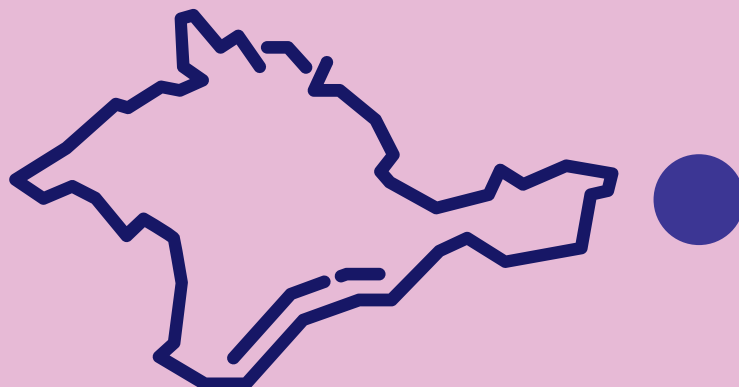
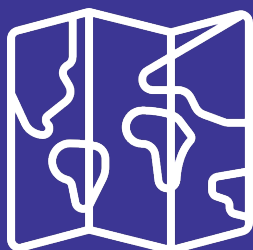
Принято участие во II Научно-практической конференции «Наука Крыма: от истоков к современности» с устным докладом на тему «Изучение морфологических изменений почечной паренхимы на фоне экспериментального метаболического синдрома, и оценка влияния полифенольных препаратов на течение нефропатий, ассоциированных с ним», г. Симферополь, 19-20 декабря 2024 г. Получен диплом III степени.

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФГАОУ ВО «КФУ ИМЕНИ В. И. ВЕРНАДСКОГО»
СТУДЕНЧЕСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО
СОВЕТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ



ПРОГРАММА

II НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ
**«НАУКА КРЫМА: ОТ ИСТОКОВ К
СОВРЕМЕННОСТИ»**



20 24

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
«КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ В. И. ВЕРНАДСКОГО»
Совет молодых ученых
Студенческое научное общество

ПРОГРАММА
II НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«НАУКА КРЫМА: ОТ ИСТОКОВ К СОВРЕМЕННОСТИ»



2024
Симферополь

19 декабря	20 декабря
9:00-16:00 Секция «Природа, общество и экономика: современные вызовы и точки роста» проспект Академика Вернадского, 4, Корпус А Аудитория 427А	11:00-14:00 Секция «Идеи и идеалы: политика, право, история, философия, культура, образование» проспект Академика Вернадского, 4, Корпус А, Главный читальный зал научной библиотеки, корпус "А"
13:00-17:00 Секция «Актуальные вопросы в области архитектуры, строительства, землеустройства и кадастров» Институт «Академия строительства и архитектуры», «Зимний сад»	15:00-17:00 ЗАКРЫТИЕ, НАГРАЖДЕНИЕ проспект Академика Вернадского, 4, Корпус А Главный читальный зал научной библиотеки
12:00-16:30 Секция «Медицина, химия и биотехнология Крыма: от истоков к современности» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского Аудитории 7, 9, 87, актовый зал, холл главного корпуса	17:30 Показ кинофильма «Солярис» Корпус Б, точка «Знание»
15:00-16:30 Квиз «Наука: вчера, сегодня, завтра» Аудитория 90 Что было дальше? Клинические случаи Актовый зал	

Секция «Медицина, химия и биотехнология Крыма: от истоков к современности»

12:00	Актальный зал	Пленарное заседание
--------------	---------------	---------------------

Секционные заседания		
12:30 14:30	Аудитория 7, Холл главного корпуса	История научной деятельности кафедры или лаборатории
	Аудитория 87АК	Аналитические обзоры мировых исследований, выполненных по тематике научных работ, выполняемых на базе кафедры или лаборатории
	Аудитория 9	Текущая научная деятельность кафедры или лаборатории I
	Актальный зал	Текущая научная деятельность кафедры или лаборатории II

15:00 16:30	Аудитория 90	Квиз «Наука: вчера, сегодня, завтра»
	Актальный зал	Что было дальше? Клинические случаи

16:30	Актальный зал	Заккрытие
--------------	---------------	-----------

Секция «Медицина, химия и биотехнология Крыма: от истоков к современности»

ТЕКУЩАЯ НАУЧНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КАФЕДРЫ ИЛИ ЛАБОРАТОРИИ I

19.12.2024 12:30

Аудитория 9

ЧЛЕНЫ ЖЮРИ

Академик РАН, профессор Ефетов Константин Александрович
Профессор Кацев Андрей Моисеевич
Доцент Агеева Елизавета Сергеевна
Профессор Шрамко Юлиана Ивановна
Доцент Михайлов Сергей Васильевич
Доцент Макалиш Татьяна Павловна
с. н. с. ЦКП научным оборудованием
«Экспериментальная физиология и биофизика»
Куличенко Александр Михайлович

Председатель

Сопредседатель

Сопредседатель

КУРАТОР СЕКЦИИ

Головкина Розалия Артемовна

ДОКЛАДЫ

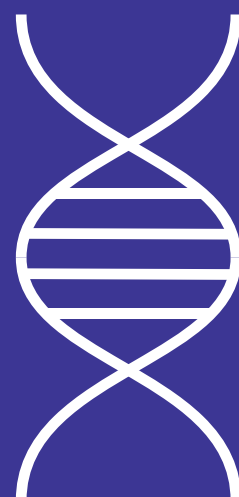
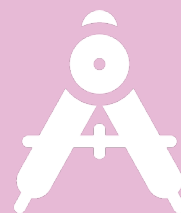
Аблякимов Эльмар Тофикович	Морфологическая оценка влияния парикальцитола на иммунное воспаление Научный руководитель: д. м. н. Кривенцов М. А. Кафедра патологической анатомии с секционным курсом Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского
-----------------------------------	---

Думенко Валерия Сергеевна	Итоги двадцатилетнего исследования половых феромонов и аттрактантов на кафедре биохимии Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Научные руководители: академик РАН, профессор Ефетов К. А., доцент Кучеренко Е. Е. Кафедра биохимии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского
----------------------------------	--

Энзель Дарья Анатольевна	Роль парикальцитола в ремоделировании легких на фоне блеомицин-индуцированного повреждения: результаты иммуногистохимического анализа Научный руководитель: д. м. н. Кривенцов М. А. Кафедра патологической анатомии с секционным курсом Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского
---------------------------------	--

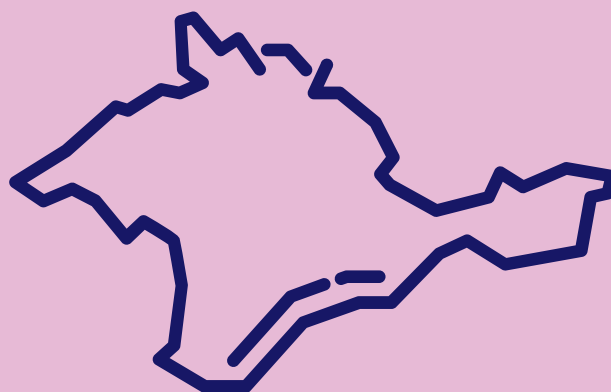
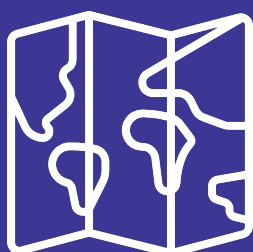
Шевандова Алина Алексеевна	Изучение морфологических изменений почечной паренхимы на фоне экспериментального метаболического синдрома, и оценка влияния полифенольных препаратов на течение нефропатий, ассоциированных с ним. <i>Научные руководитель:</i> профессор Фомочкина И. И. Кафедра базисной и клинической фармакологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского
Дмитриевская Софья Андреевна	
Хайбуллаева Зекие Ленуровна	
Албагачиева Тамила Магометовна	
Жаркова Александра Андреевна	Микробные технологии для повышения урожайности и качества зерна пшеницы в условиях Крыма <i>Научный руководитель:</i> доцент Омельченко А. В. Кафедра ботаники и физиологии растений и биотехнологий
Ржевская Виктория Степановна	Институт биохимических технологий, экологии и фармации
Омельченко Александр Владимирович	
Казлитин Константин Олегович	Повышение устойчивости представителей рода Citrus L. к низкотемпературному стрессу на основе биотехнологических приемов. <i>Научный руководитель:</i> доцент Бугара И. А. Кафедра ботаники и физиологии растений и биотехнологий Институт биохимических технологий, экологии и фармации
Камышникова Анна Владимировна	Биотехнологические особенности микрклонального размножения Vitis berlandieri × Vitis riparia 'Kober 5BB' <i>Научный руководитель:</i> доцент Потанин Д. В. Кафедра плодовоовощеводства и виноградарства Институт «Агротехнологическая академия»
Корниенко Богдан Николаевич	Изучение влияния концентраций микробных препаратов на ризогенез одревесневших черенков подвоя с использованием различных методов размножения
Луценко Андрей Андреевич	подвойного сорта винограда Шасла х Берландиери 41 Б <i>Научный руководитель:</i> профессор Иванченко В. И. Кафедра плодовоовощеводства и виноградарства Института «Агротехнологическая академия»

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФГАОУ ВО «КФУ ИМЕНИ В. И. ВЕРНАДСКОГО»
СТУДЕНЧЕСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО
СОВЕТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ



СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

II НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ
«НАУКА КРЫМА: ОТ ИСТОКОВ К
СОВРЕМЕННОСТИ»



20 24

Захарчук П. С. ВЛИЯНИЕ ПОЧВОПОКРОВНЫХ КУЛЬТУР НА АГРОФИЗИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОЧВЫ И УРОЖАЙНОСТЬ ОЗИМОЙ ПШЕНИЦЫ ПРИ ТЕХНОЛОГИИ ПРЯМОГО ПОСЕВА В ПРЕДГОРНО- СТЕПНОЙ ЗОНЕ КРЫМА	313
Казлитин К.О. ПОВЫШЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА CITRUS L. К НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОМУ СТРЕССУ НА ОСНОВЕ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЕМОВ.	318
Камышников А. В. БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОКЛОНАЛЬНОГО РАЗМНОЖЕНИЯ VITIS BERLANDIERI × VITIS RIPARIA 'KOVER 5BV'	322
Корниенко Б. Н., Луценко А. А. ВЛИЯНИЯ МИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА РИЗОГЕНЕЗ ЧЕРЕНКОВ ПОДВОЙНОГО СОРТА ВИНОГРАДА ШАСЛА x БЕРЛАНДИЕРИ 41 Б	324
Крутиков П. Е. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТОВ КРЫМСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ НА КАФЕДРЕ МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ	329
Скрипченко К. А. РЕАКТИВНОСТЬ СТРОМЫ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНЕВЫХ РЕГИОНАХ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫСА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИММОБИЛИЗАЦИИ	331
Шевандова А. А., Дмитриевская С. А., Хайбуллаева З. Л., Албагачиева Т. М. ИЗУЧЕНИЕ МОРОФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЧЕЧНОЙ ПАРЕНХИМЫ НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА, И ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ТЕЧЕНИЕ НЕФРОПАТИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С НИМ. ...	334
Энзель Д. А. РОЛЬ ПАРИКАЛЬЦИТОЛА В РЕМОДЕЛИРОВАНИИ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ БЛЕОМИЦИН- ИНДУЦИРОВАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА	338

ПОДСЕКЦИЯ ТЕКУЩЕЙ НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАФЕДРЫ ИЛИ ЛАБОРАТОРИИ II (КЛИНИЧЕСКАЯ)	342
Александров С.В., Круликовская Д.А., Гёзалова Н. Д., Цапик Д. К. МОБИЛЬНОЕ УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЧРЕСКОЖНОЙ СТИМУЛЯЦИИ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ С ПАРАМЕТРАМИ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ДЛЯ КОРРЕКТИРОВКИ ГУМОРАЛЬНЫХ, НЕРВНЫХ И НЕЙРОВИСЦЕРАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ.	342
Аметов А. Н. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ПОСЛЕ ПАНДЕМИИ COVID-19	345
Васюков Р. Р. ОБЗОР ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАФЕДРЫ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ, СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ И АДАПТИВНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА ИМЕНИ С.И. ГЕОРГИЕВСКОГО	347
Ибрагимов И.И. Самцова Г.И. ПРИМЕНЕНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД И ПИЩЕВЫХ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ ВИНОГРАДНЫХ КОНЦЕНТРАТОВ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ С ЦЕЛЬЮ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА.....	350
Кострицов А. С., Горда М. В. ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН НА ПОПУЛЯЦИОННУЮ ЧАСТОТУ СИНДРОМА ДАУНА В КРЫМСКОМ РЕГИОНЕ	353
Кочетова А. А. ТЕКУЩАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КАФЕДРЫ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ ПО РАСШИРЕНИЮ КОЛЛЕКЦИИ БИОЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ В 2024 ГОДУ	357
Мавлютова А.Н. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С НЕДЕРЖАНИЕМ МОЧИ	360

4. Стромально-паренхиматозные взаимодействия при иммобилизационном гипокинетическом стрессе у крыс возрастом 7 и 14 месяцев приводят к усилению синтеза коллагена фибробластами, что выражается в фиброзном разрастании стромы, уменьшении гладкомышечных клеток и разрушении базальных мембран эпителия функциональных простатических единиц, что более выражено в дорсальной и дорсолатеральных долях простаты чем в вентральные доли органа.

Список использованной литературы:

1. Попов С. В., Гусейнов Р.Г., Хижа В.В., Язенюк А.В. Орлов И. Н. Рак предстательной железы: современная ситуация в России и г. Санкт-Петербурге по данным медико-статистических показателей // Онкоурология. 2023.- Том 19. - С. 102-114.
2. Аполихин О. И. . Комарова В. А., Никушина А. А., Сивков А. В. Болезни предстательной железы в Российской федерации: статистические данные 2008-2017 г.г. // Экспериментальная и клиническая урология. 2019, №2. С. 4-13.
3. Лугин И.А. Троценко Б.В., Большакова О.В., Юнси Г.А. Роль клеток соединительной ткани в региональной специализации предстательной железы крыс в онтогенезе // Электронный научно-образовательный вестник здоровье и образование в XXI веке. 2016. Т.18, №10. С. 40 - 44.
4. Пальцев М. А ., Айламазян Э. К., Кветной И. М., Печеникова В. А. Полякова В. О., Григорян И. Ю. Молекулярные механизмы заболеваний репродуктивной системы // Молекулярная патология. - 2017. - С. 17-20.
5. Alves E. F., de Freitas B. L. M. Ribeiro, Costa W. S., Gallo C. B. M Histological and quantitative analyzes of the stromal and acinar components of normal human prostate zones // The Prostate. - 2018. - Vol. 78 (4). - P. 289-293.
6. Di Carlo E., Sorrentino C. The multifaceted role of the stroma in the healthy prostate and prostate cancer // J Transl Med. - 2024. - Vol. 22. -C 825 -828.
7. Rhee J, Adzavon Y M, Sun Z Stromal androgen signaling governs essential niches in supporting prostate development and tumorigenesis // Oncogene. - 2024. - P. 1-7.

Шевандова А. А.^{1,2}, Дмитриевская С. А.³, Хайбуллаева З. Л.³, Албагачиева Т. М.³

ИЗУЧЕНИЕ МОРОФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЧЕЧНОЙ ПАРЕНХИМЫ НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА, И ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ТЕЧЕНИЕ НЕФРОПАТИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С НИМ.

¹ Ассистент кафедры базисной и клинической фармакологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского;

² м.н.с. лаборатории аналитических исследований, инновационных и ресурсосберегающих технологий ФГБУН «ВНИИВиВ «Магarach» РАН.

³ Студенты кафедры базисной и клинической фармакологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С. И. Георгиевского;

Научный руководитель: Фомочкина И. И. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой базисной и клинической фармакологии.

Введение. Метаболический синдром (МС) и ассоциированные с ним нефропатии представляют собой значительную медико-социальную проблему, требующую поиска патогенетически обоснованной коррекции. Основными звеньями патогенеза МС являются инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, окислительный стресс, воспаление, эндотелиальная дисфункция на фоне гиперактивации симпатoadреналовой системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (РААС), как итог формируется метаболическая нефропатия с морфофункциональными нарушениями почек.

В настоящее время интерес ученых в том числе, направлен и на изучение полифенолов (ПФ) - гетерогенной группы биологически активных веществ растительного происхождения с антиоксидантными, противовоспалительными свойствами. [1-3].

Настоящее исследование направлено на разработку оценки метаболического и нефропротекторного действия исследуемых веществ с использованием биохимических и морфологических методов, которые в будущем будут иметь практическое значение в лечении МС.

Цель исследования. Исследовать терапевтический потенциал полифенольных экспериментальных концентратов на основе семян и лозы винограда, а также, блокатора рецепторов ангиотензина II 1-го типа (Азилсартана) в коррекции нефропатий, ассоциированных с метаболическим синдромом.

Задачи:

1. Смоделировать метаболического синдрома у экспериментальных животных с использованием фруктозной модели кормления.
2. Оценить нефропротективный эффект исследуемых веществ посредством морфологических, морфометрических и иммуногистохимических методов.

Материалы и методы. В данной научной работе объектами исследования выступили 50 крыс-самцов линии Wistar (питомник ООО «СМК СТЕЗАР»), возрастом 2,5- 3 мес., массой 250-300 г. С целью моделирования МС применялась модель кормления с 60% содержанием фруктозы в течение 24 недель.

Животные, участвовавшие в исследовании, были распределены на группы (n=10): 1 группа - контроль (интактные животные); 2 группа - МС без коррекции; 3 группа – МС с коррекцией концентратом семян винограда безалкогольным пищевым (КСВ); 4 группа – МС с коррекцией концентратом полифенолов лозы винограда безалкогольным пищевым (БКЛВ), 5 группа – МС с коррекцией блокатором рецепторов ангиотензина II 1 типа – азилсартаном («Эдарби», Такеда, Япония). Введение исследуемых препаратов осуществляли посредством зондирования в течение 10 недель, начиная с 14 недели эксперимента. Представленные в научной работе экспериментальные полифенольные концентраты изготовлены ФГБУН «ВНИИВиВ «Магарач» РАН, Россия.

В ходе исследования были использованы соматометрические, биохимические, морфологические, морфометрические и иммуногистохимические методы.

Статистический анализ данных производили с использованием программы Statistica 10.0, были задействованы: Т-критерий Стьюдента и U-критерий Манна-Уитни.

Результаты исследований. Экспериментальное моделирование МС у крыс привело к увеличению висцерального жира в 2,5 раза и уровня глюкозы на 35,9% в группе МС без коррекции в сравнении с группой контроля. Также у животных на фоне МС отмечается достоверное увеличение уровня общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ), и снижение липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), что свидетельствует о развитии дислипидемии, являющейся одним из основных критериев метаболического синдрома.

Наиболее благоприятное воздействие на биохимические показатели оказал Азилсартан. Его применение способствовало нормализации всех исследуемых показателей. Было выявлено, что экспериментальные образцы, содержащие полифенольные соединения понизили уровень глюкозы и ТГ, а также повысили уровень ЛПВП. Тем не менее, применение КСВ привело к повышению уровня ОХС в крови животных данной группы.

В ходе проведения морфологического и морфометрического исследований в контрольной группе была выявлена нормальная структура почечной ткани: корковое вещество состояло из почечных тельц, проксимальных и дистальных канальцев, а также собирательных трубочек. В структуре почечного тельца дифференцировались сосудистые клубочки и капсула Шумлянско-Боумана. Проксимальные канальцы не имели просвета и были образованы высоким цилиндрическим реснитчатым с базальной исчерченностью эпителием. Дистальные канальцы, в свою очередь, имели просвет и были сформированы более низким эпителием, чем проксимальные. Собирательные трубочки представлены однослойным призматическим эпителием.

При проведении световой микроскопии образцов тканей животных с метаболическим синдромом без коррекции отмечалось полнокровие сосудов, расширение капиллярной сети,

стаз и сладж эритроцитов в клубочках, а также периваскулярная инфильтрация. В структуре проксимальных канальцев также наблюдались изменения в виде снижения базальной исчерченности, массивного отложения белковых инфильтратов и развития дистрофии. Результаты проведенного морфометрического исследования свидетельствуют о достоверном увеличении площади клубочка и мочевого пространства.

У животных, получавших Азилсартан также наблюдались признаки нарушения гемодинамики в виде полнокровия сосудов, стаза и сладжа эритроцитов. По данным морфометрии, при сравнении с группой животных с МС без коррекции было отмечено увеличение площади мочевого пространства и уменьшение диаметров извитых канальцев. В остальном структура паренхимы почки соответствовала норме.

На фоне приема БКЛВ отмечалось нормальное кровенаполнение крупных сосудов, однако начиная с уровня междольковых артерий, наблюдались признаки гиперемии, а иногда — стаза и сладжа эритроцитов. Также, как и у животных с МС без коррекции, были выявлены участки лимфоидной инфильтрации интерстиция, дистрофия и белковая инфильтрация эпителиоцитов проксимальных канальцев. Проведенное морфометрическое исследование свидетельствует о выраженном уменьшении площади сосудистого клубочка и почечного тельца, а также достоверное снижение внутреннего диаметра проксимального и дистального извитых канальцев.

В группе животных, получавших в качестве препарата коррекции КСВ, результаты морфологического исследования (нормальное кровенаполнение сосудов и почти полное отсутствие стаза и сладжа эритроцитов в капиллярах) косвенно могут служить об улучшении реологических свойств крови. Мочевое пространство не было расширено, в тоже время, наблюдались признаки белковой дистрофии эпителия почечных канальцев.

С целью определения нефропатии, ассоциированной с МС, были отобраны следующие специфические маркеры почечного повреждения – транскрипционный фактор p53, виментин, коллаген IV типа, эндотелиальная синтаза оксида азота (eNOS), фибронектин и актин альфа.

Результаты иммуногистохимического исследования свидетельствуют о том, что метаболический синдром у крыс провоцирует комплексное повреждение почек, обусловленное каскадом взаимосвязанных патологических процессов. Гипергликемия и инсулинорезистентность, являющиеся ключевыми факторами метаболического синдрома, запускают цепную реакцию, активируя сигнальные пути, связанные с инсулиновым рецептором – PI3K/АКТ/mTOR – центральными компонентами которого являются ферменты фосфоинозитид-3-киназа (PI3K), протеинкиназы В (АКТ) и серин-треониновой протеинкиназы (mTOR), что в свою очередь приводит к усилению продукции свободных радикалов и развитию окислительного стресса в почках [5]. Хроническое воспаление и окислительный стресс, неотъемлемые компоненты метаболического синдрома, усиливают активацию эндотелия и продукцию провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли альфа (TNF-α) и интерлейкина-6 (IL-6), стимулируя экспрессию eNOS [5]. Гиперактивация eNOS влечет за собой увеличение продукции оксида азота (NO), который, будучи вазодилататором и антиоксидантом в небольших количествах, при избыточной продукции, характерной для метаболического синдрома, способствует усугублению окислительного стресса и повреждению сосудистой стенки [6].

Выраженная экспрессия коллагена IV типа, ключевого структурного белка базальной мембраны почек, наблюдаемая у крыс без коррекции метаболического синдрома, свидетельствует о фиброзе в почках. Окислительный стресс, индуцированный гипергликемией и воспалением, стимулирует фибробласты к усиленной продукции коллагена IV типа, что приводит к увеличению внеклеточного матрикса, утолщению базальной мембраны клубочков, фиброзу почечных канальцев и гломерулосклерозу.

Воспаление, в свою очередь, активирует сигнальные пути, связанные с трансформирующим фактором роста бета (TGF-β), тромбоцитарным фактором роста (PDGF) и сигнальный путь, регулирующий дифференцировку клеток (сигнальный путь Wnt), способствующие дальнейшему увеличению экспрессии коллагена IV типа и

прогрессированию фиброза [7]. Эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП), процесс, в котором эпителиальные клетки превращаются в мезенхимальные, также играет значительную роль в усилении синтеза коллагена IV типа. ЭМП, как и фиброз, является следствием окислительного стресса и воспаления, ухудшая структуру и функцию почечных канальцев и клубочков, что в итоге приводит к снижению фильтрационной способности почек [8].

Умеренная экспрессия фибронектина, гликопротеина, отвечающего за адгезию клеток к внеклеточному матриксу и регуляцию клеточной миграции, наблюдаемый у крыс без коррекции, и выраженная экспрессия виментина свидетельствуют о пролиферации и гиперплазии эпителиальных клеток в условиях метаболического синдрома. Воспалительные цитокины, такие как TNF- α и IL-6, гипергликемия, активируя сигнальные пути, связанные с рецепторами глюкозы и протеинкиназы C, стимулируют экспрессию фибронектина и виментина в почечных канальцах. ЭМП, обусловленный окислительным стрессом и воспалением, также характеризуется повышенной экспрессией фибронектина и виментина, что приводит к усилению гипертрофии и нарушению функции канальцев. Фибронектин также способствует увеличению проницаемости канальцев, что влечет за собой потерю белка с мочой и ухудшение функции почек [9].

Было отмечено увеличение экспрессии актина альфа в эпителии собирательных трубочек, где он является ключевым компонентом цитоскелета, ответственного за поддержание формы клеток, их движение и участие в транспорте веществ. Увеличение его экспрессии в условиях МС может отражать гипертрофию и пролиферацию эпителиальных клеток, а также изменение их функции. Повышение экспрессии актина альфа в эндотелиоцитах может свидетельствовать о гипертрофии эндотелиальных клеток и ремоделировании сосудов, что является следствием повышенного артериального давления, эндотелиальной дисфункции и воспаления. Важно отметить, что повышенная экспрессия актина альфа может быть, как адаптивным, так и патологическим процессом, – в начале развития МС она может быть признаком компенсаторных механизмов, направленных на поддержание нормальной функции тканей, однако в долгосрочной перспективе может способствовать развитию фиброза, хронического воспаления и снижению функции органов [10]. Умеренно выраженная экспрессия p53 – белка, играющего роль в контроле клеточного цикла, репарации ДНК и апоптозе, у крыс с МС без коррекции, указывает на повреждение ДНК клеток, которое может быть вызвано гипергликемией и окислительным стрессом, характерным для МС [11].

Выводы.

Метаболический синдром вызывает комплексное повреждение почек, связанное с гипергликемией, инсулинорезистентностью, окислительным стрессом и воспалением, что проявляется в изменении экспрессии исследуемых маркеров. Коррекция Азилсартаном, КСВ и БКЛВ оказывает положительное влияние, снижая экспрессию большинства маркеров почечного повреждения. В целом, результаты иммуногистохимического анализа демонстрируют комплексные изменения в экспрессии белков, которые являются ключевыми маркерами развития нефропатии при МС. Эти изменения тесно взаимосвязаны и формируют каскад событий, который приводит к прогрессированию нефропатии. В группе с коррекцией полифенольными продуктами винограда наблюдалась положительная динамика изменений элементов нефрона.

Благодарность. Исследование за счет средств Гранта Государственного Совета Республики Крым молодым ученым Республики Крым в 2024 годы.

Список использованной литературы.

1. Tresserra-Rimbau A, Lamuela-Raventos RM, Moreno JJ. Polyphenols, food and pharma. Current knowledge and directions for future research. *Biochem Pharmacol.* 2018 Oct;156:186-195.. DOI: 10.1016/j.bcp.2018.07.050.
2. Chu, A.J. Quarter-Century Explorations of Bioactive Polyphenols: Diverse Health Benefits. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2022;27(4):134. DOI: 10.31083/j.fbl2704134.

3. Rasines-Perea Z, Teissedre PL. Grape Polyphenols' Effects in Human Cardiovascular Diseases and Diabetes. *Molecules*. 2017;22(1):68. DOI: 10.3390/molecules22010068.
4. Франциянц Е.М., Сурикова Е.И., Каплиева И.В., и др. Сахарный диабет и онкопатология: система инсулиноподобных факторов роста. *Проблемы Эндокринологии*. 2021;67(5):34-42. DOI: 10.14341/probl12741.
5. da Costa RM, Neves KB, Mestriner FL, et al. TNF- α induces vascular insulin resistance via positive modulation of PTEN and decreased Akt/eNOS/NO signaling in high fat diet-fed mice. // *Cardiovasc Diabetol*. 2016 Aug 25;15(1):119. DOI: 10.1186/s12933-016-0443-0.
6. Гуманова Н.Г. Оксид азота, его циркулирующие метаболиты NOx и их роль в функционировании человеческого организма и прогнозе риска сердечно-сосудистой смерти (часть I). *Профилактическая медицина*. 2021;24(9):102-109. DOI: 10.17116/profmed202124091102.
7. Кукес В.Г., Прокофьев А.Б., Парфенова О.К., и др. Роль трансформирующего фактора роста бета в опухолевом процессе. *Человек и его здоровье*. 2021;24(3):61-69. DOI: 10.21626/vestnik/2021-3/07
8. Потапов В.Е., Синельник Е.А., Акименко М.А., и др. Современные представления о роли эпителиально-мезенхимального перехода в прогрессии хронической болезни почек. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016;(6):104-109.
9. Дворяшина И.А., Великородная Ю.И., Загребин В.Л., Быхалов Д.Ю., Смирнов А.В. Динамика распределения виментина и альфа-гладкомышечного актина в печени на этапах регенерации после химически индуцированного фиброза // *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2024 Т. 13, №2. С. 16–23. DOI: 10.18499/2225-7357-2024-13-2-16-23.
10. Хегай И.И. Изменение экспрессии актин-связывающих белков в почке при дегидратации. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2018;22(2):261-264. DOI: 10.18699/VJ18.35711.
11. Lacroix M, Riscal R, Arena G, et al. Metabolic functions of the tumor suppressor p53: Implications in normal physiology, metabolic disorders, and cancer. *Mol Metab*. 2020 Mar;33:2-22. DOI: 10.1016/j.molmet.2019.10.002.

Энзель Д. А.¹

РОЛЬ ПАРИКАЛЬЦИТОЛА В РЕМОДЕЛИРОВАНИИ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ БЛЕОМИЦИН-ИНДУЦИРОВАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

¹*Аспирант кафедры патологической анатомии с секционным курсом Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского»*

Научный руководитель: заведующий кафедрой, д.м.н. Кривенцов М. А.

Введение. Легочной фиброз (идиопатический легочной фиброз) представляет собой стадийное, прогрессирующее и необратимое поражение легочной ткани с нарастающей дыхательной недостаточностью и неблагоприятным прогнозом. При этом этиопатогенез данного заболевания, по-прежнему, остается недостаточно изученным [1]. В связи с этим существенно ограничены и имеющиеся терапевтические подходы, с наличием лишь единственного подхода, который доказал свою эффективность в отношении выживаемости пациентов – трансплантации легких [2]. Медиана ожидаемой продолжительности жизни пациентов с идиопатическим легочным фиброзом составляет лишь 2-3 года, что указывает на агрессивное и в крайней степени прогрессирующее поражение респираторных отделов легких, с неизменной и возрастающей год от года нагрузкой на систему общественного здравоохранения. В связи с этим не прекращается поиск новых высокоэффективных и безопасных подходов фармакотерапии данного патологического состояния, призванных улучшить качество жизни пациентов с восстановлением структуры легочной ткани или, по меньшей мере, замедлением темпов прогрессирования фибротических изменений. В качестве единственных лекарственных препаратов, которые официально одобрены для лечения

Победители конкурса студенческих докладов
II научно-практической конференции
«Наука Крыма: от истоков к современности»:

**Секция «Актуальные вопросы в области архитектуры, строительства,
землеустройства и кадастров»**

I место:

1. Богуцкая Анна Юрьевна, доклад «Светотехнический расчет производственного корпуса с применением оптических трубчатых световодов».
2. Нурушев Богдан Олегович, доклад «Алгоритм выявления зон затопления и подтопления по радарным снимкам в программе SNAP».

II место:

1. Козлов Владислав Александрович, Марунчак Дмитрий Юрьевич.
2. Рябцева Наталья Игоревна.

III место:

1. Бай Вели Хан Эльдарович.
2. Салынин Данил Олегович, Спесивцева Анна Александровна.
3. Эрмамбетов Гани Серверович.

**Секция «Медицина, химия и биотехнология Крыма:
от истоков к современности»**

Подсекция «Аналитические обзоры мировых исследований, выполненных по тематике научных работ, выполняемых на базе кафедры или лаборатории»

I место:

1. Ковалева Андреина Андрониковна, Сиротенко Анна Владимировна, доклад «Неалкогольная жировая болезнь печени - предиктор неблагоприятного прогноза кардиоваскулярных заболеваний».
2. Аврамцев Игорь Олегович, доклад «Роль мезенхимальных стволовых клеток, полученных из жировой ткани, в лечении сахарного диабета».

II место:

1. Ефремова Наталия Владимировна.
2. Гавриченко Анастасия Ивановна, Лудчак Мария Зиновьевна.
3. Кочетова Александра Александровна, Мартынова Екатерина Витальевна.

III место:

1. Хасмутдинова Камиля Ильнуровна, Стародубцева Ульяна Сергеевна.
2. Пилявский Николай Николаевич, Маслова Галина Владимировна.
3. Елисеева Таисия Сергеевна, Шашкова Мария Юрьевна.

Подсекция «Текущая научная деятельность кафедры или лаборатории I»

I место:

1. Пехтерев Михаил Русланович, доклад «Световая микроскопия шишковидного тела лабораторных грызунов – возможности и ограничения».
2. Кочетова Александра Александровна, доклад «Текущая деятельность кафедры медицинской и фармацевтической химии по расширению коллекции биолюминисцентных микроорганизмов в 2024 году»

II место:

1. Крутиков Петр Евгениевич.
2. Скрипченко Кирилл Андреевич.
3. Kotnis Omparasad.

III место:

1. Шевандова Алина Алексеевна, Дмитриевская Софья Андреевна, Хайбуллаева Зекие Ленуровна, Албагачиева Тамила Магомедовна.
2. Балабанюк Полина Николаевна, Болотенюк Илия Стефания Степановна, Бондарь Дмитрий Геннадьевич.
3. Бабенкова Марина Петровна.
4. Жаркова Александра Андреевна, Ржевская Виктория Степановна, Омельченко Александр Владимирович.

Подсекция «Текущая научная деятельность кафедры или лаборатории II»

I место:

1. Радковская Марина Сергеевна, Радковский Владислав Алексеевич, доклад «Клиническая и прогностическая значимость молекулярно-генетических маркеров в оценке ишемической болезни сердца: опыт исследования кафедры внутренней медицины №1».
2. Кострицов Артем Сергеевич, Горда Марина Валентиновна, доклад «Влияние возраста беременных женщин на популяционную частоту синдрома Дауна в крымском регионе».

II место:

1. Манюхина Елизавета Федоровна.
2. Мустаева Виктория Вадимовна.
3. Решетова Айше Рустемовна.

III место:

1. Марулова Алина Владимировна.



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФГАОУ ВО «КФУ ИМЕНИ В. И. ВЕРНАДСКОГО»
СТУДЕНЧЕСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО
СОВЕТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ
II НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«НАУКА КРЫМА: ОТ ИСТОКОВ К СОВРЕМЕННОСТИ»



ДИПЛОМ

III степени

НАГРАЖДАЕТСЯ

За устный доклад

**Шевандова Алина Алексеевна
Дмитриевская Софья Андреевна
Хайбуллаева Зекие Ленуровна
Албагачиева Тамила Магометовна**

Изучение морфологических изменений почечной паренхимы на фоне экспериментального метаболического синдрома, и оценка влияния полифенольных препаратов на течение нефропатий, ассоциированных с ним.

Научный руководитель: профессор Фомочкина И. И.

Кафедра базисной и клинической фармакологии
Ордена Трудового Красного Знамени
Медицинский институт имени С. И. Георгиевского

(Распоряжение проректора по научной деятельности №259-10/3 от 10.12.2024)


ПРОРЕКТОР ПО НАУЧНОЙ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
ЛЮБОМИРСКИЙ Н. В.


ПРЕДСЕДАТЕЛЬ СМУ КФУ
ШУЛЬМАН К. Д.


ПРЕДСЕДАТЕЛЬ СНО КФУ
РАДКОВСКИЙ В. А.



Авиценна
КЛИНИКА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

ПРИЛОЖЕНИЕ Б
К ИТОГОВОМУ ОТЧЕТУ ПО ГРАНТУ
ГОСУДАРСТВЕННОГО СОВЕТА РЕСПУБЛИКИ КРЫМ
МОЛОДЫМ УЧЕНЫМ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ
В НОМИНАЦИИ: МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

АКТ ВНЕДРЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Симферополь, 2024 г.

УТВЕРЖДАЮ

И.о. заместителя директора по научной
и инновационной деятельности
Ордена Трудового Красного Знамени
Медицинского института
им. С.И. Георгиевского

ФГАОУ ВО «КФУ им.В.И. Вернадского»
доктор медицинских наук, профессор
А. В. Кубышкин



12 2024 г.

АКТ

внедрения результатов научного исследования Шевандовой Алины Алексеевны

по гранту Государственного Совета Республики Крым молодым ученым Республики Крым в номинации: медицинские науки на тему «Изучение патофизиологических механизмов развития почечного повреждения и поиск новых методов коррекции на фоне экспериментального моделирования метаболического синдрома» в образовательный процесс кафедры базисной и клинической фармакологии II медицинского факультета Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского Института имени С.И. Георгиевского Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского (ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И.Вернадского»).

1. **Наименование предложения для внедрения:** Методы коррекции почечного повреждения, ассоциированного с метаболическим синдромом.
2. **Кем внедрено, исполнитель, адрес:** Шевандова Алина Алексеевна, ассистент кафедры базисной и клинической фармакологии II медицинского факультета Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского (ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И.Вернадского»).
3. **Источник информации:** Шевандова А. А., Дмитриевская С. А., Хайбуллаева З. Л., Албагачиева Т. М. Изучение морфологических изменений почечной паренхимы на фоне экспериментального метаболического синдрома, и оценка влияния полифенольных препаратов на течение нефропатий, ассоциированных с ним. Сборник материалов II Научно-практической конференции «Наука Крыма: от истоков к современности», г. Симферополь, 19-20 декабря 2024 г. С.334-338.

4. **Где и когда внедрено:** кафедра базисной и клинической фармакологии II медицинского факультета Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского Института имени С.И.Георгиевского Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского (ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И.Вернадского»). Внедрено в материалы лекций и практических занятий для студентов (протокол кафедрального совещания №11 от 19.12.2024 г.).
5. **Результаты применения данного внедрения:**
Начало – октябрь 2024 г., завершение – по настоящее время.
Эффективность внедрения (в соответствии с критериями, изложенными в источнике информации): оптимизирована тактика лечения пациентов с метаболическим синдромом, и ассоциированной с ним хронической болезнью почек.

Завуч кафедры базисной и
клинической фармакологии
II медицинского факультета
Ордена Трудового Красного Знамени
Медицинского института им. С.И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И.Вернадского)
к.м.н., доцент



Дмитриевская М.И.

«27» 12 2024 г.