

Серотонин – нейромодулятор, связанный как с эмоциональными, так и с мотивационными аспектами поведения. Исследования фМРТ у людей показывают, что снижение 5-НТ ухудшает аверсивное павловское обучение, что совпадает с уменьшением сигналов ошибки прогнозирования в орбитофронтальной коре. Значительное количество исследований подразумевает участие серотонина в когнитивной гибкости, пластичности и скорости обучения [5]. Способность быстро приспосабливаться к изменениям в окружающей среде не является статичным процессом и требует гибкой адаптации в процессах принятия решений и обучения.

Заключение

Показано, что хроническое (фракционированное) воздействие низкодозового рентгеновского излучения на организм мышей-самцов способно влиять на содержание биогенных моноаминов в префронтальной коре головного мозга, что потенциально может приводить к нарушениям поведенческих приспособительных реакций облученного организма.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Bekal, M.* Neurobehavioral effects of acute low-dose whole-body irradiation / M. Bekal, L. Sun, S. Ueno, T. Moritake // *J Radiat Res.* – 2021. – Vol. 62, № 5. – P. 804–811.
2. *Kovalchuk, A.* Low dose radiation effects on the brain - from mechanisms and behavioral outcomes to mitigation strategies / A. Kovalchuk, B. Kolb // *Cell Cycle.* – 2017. – Vol. 16, № 13. – P. 1266–1270.
3. *Boyle, N.* Monoaminergic Modulation of Learning and Cognitive Function in the Prefrontal Cortex / N. Boyle, S. Betts, H. Lu // *Brain Sciences.* – 2024. – Vol. 14, № 9. – 902 p.
4. *Дорошенко, Е. М.* Биогенные моноамины, их предшественники и метаболиты в мозге крыс при экспериментальной недостаточности кровообращения / Е. М. Дорошенко, В. В. Лелевич // *Нейрохимия.* – 2020. – Т. 37, № 3. – С. 240–248.
5. *Hossmann, K. A.* Effects of electromagnetic radiation of mobile phones on the central nervous system / K. A. Hossmann, D. M. Hermann // *Bioelectromagnetics.* – 2002. – Vol. 24. – P. 49–62. [https://doi: 10.1002/bem.10068](https://doi.org/10.1002/bem.10068)

УДК 616-006.6:611.34-616.9-576.3: 577.352

А. С. Шафорост¹, Е. В. Воропаев¹, Е. Г. Малаева¹, С. Л. Ачинович²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

г. Гомель, Республика Беларусь

РАК ЖЕЛУДКА И COVID-19: ВЗГЛЯД ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ

Введение

Всякое заболевание является итогом протекания патологического процесса и может иметь различную этиологию. В зависимости от особенностей заболевания и его течения наблюдается изменение структуры и физиологического состояния отдельных клеток, тканей и органов или всего организма.

К первому типу относят онкологические заболевания, так как малигнизации подвергаются клетки одного типа. В случае рака желудка наиболее часто малигнизируются клетки, которые относятся к эпителиальной ткани [1]. Однако в патогенезе различных типов рака желудка участвуют и клетки других тканей, которые формируют соответ-

ствующие структуры опухоли (соединительную, мышечную и нервную). Коронавирусная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2, а также другие острые респираторные заболевания относят ко второму типу, так как в течение заболевания вовлечены и подвергаются изменению и гибели помимо клеток эпителия слизистых оболочек дыхательных путей эритроциты, тромбоциты, клетки миокарда, головного мозга и другие, т. е. заболевание носит системный характер. Онкологические заболевания и острые респираторные инфекции различаются и по срокам развития заболевания, т. е. по динамике процесса [2].

Благодаря развитию новых инструментальных методов исследования, в частности – атомно-силовой микроскопии (АСМ), появилась возможность непосредственного исследования морфологии, структуры и механических свойств клеток. Исследование распределения клеток с различающимися параметрами механических свойств может быть маркером, характеризующим локальный или системный характер течения заболевания [3].

Цель

Проанализировать изменения наномеханических свойств мембраны клеток слизистой оболочки желудка при раке желудка и мембраны эритроцитов при COVID-19 и после COVID-19, а также соотнести их с характером течения рассматриваемых заболеваний.

Материал и методы исследования

Для сравнительного исследования были использованы данные о механических свойствах клеток слизистой оболочки желудка (5 образцов из здоровой ткани и 5 образцов из опухолевой ткани) и эритроцитов крови от пациентов двух групп (1 (постCOVID) группа – пациенты с протекающей (n=4) или перенесенной не более чем за 12 месяцев до забора крови инфекцией COVID-19 (n=13) в период 2021–2023 годов; 2 (контроль) группа – контрольная группа пациентов с отсутствием коронавирусной инфекции или перенесших ее более чем за 12 месяцев до забора крови (n=17)).

Клетки слизистой оболочки желудка (СОЖ) и эритроциты крови фиксировали в 1% растворе глутарового альдегида забуференного PBS, трижды отмывали свежим раствором фосфатно-солевого буфера (PBS) и два раза дистиллированной водой, затем помещали на предварительно подготовленные стекла и высушивали при комнатной температуре. АСМ-исследования проводили на атомно-силовом микроскопе НТ-206 (ОДО «Микротестмашины», Республика Беларусь) в контактном режиме с использованием зонда CSC38 (игла В, коэффициент жесткости 0,03 Н/м). Для анализа карт рельефа и карт латеральных сил использовали АСМ-изображения размером 2,5×2,5 мкм с разрешением 256×256 точек. Обработку полученных данных проводили с помощью программы SurfaceExplore 1.3.11 (ОДО «Микротестмашины», Республика Беларусь). В режиме карты латеральных сил оценивали показатели силы трения (F_1 , латеральную силу) и шероховатости (R_q). Величину силы трения рассчитывали как полуразность латеральных сил при прямом и обратном проходе зонда [4]. Результаты представлены в виде среднего значения и границ 95% ДИ. Сравнение средних значений параметров выборок проводили с использованием непараметрического U-критерия Манна – Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно ранее полученным данным, наиболее информативным показателем, характеризующим механические свойства мембраны клетки, является сила трения (F_1) [5].

Анализ значений величины силы трения на участке поверхности в образцах из неизменной ткани желудка свидетельствует о колебании анализируемого параметра в интервале 371,53–1822,095 усл. ед. ($687,30 \pm 127,03$ усл. ед.). В клетках из опухолевой ткани значение F_1 находится в диапазоне 364,31–3754,02 усл. ед. ($1148,91 \pm 202,66$ усл. ед.).

На рисунке 1 представлена диаграмма распределения величины силы трения на участке поверхности клеток СОЖ из неизменной и опухолевой ткани желудка.

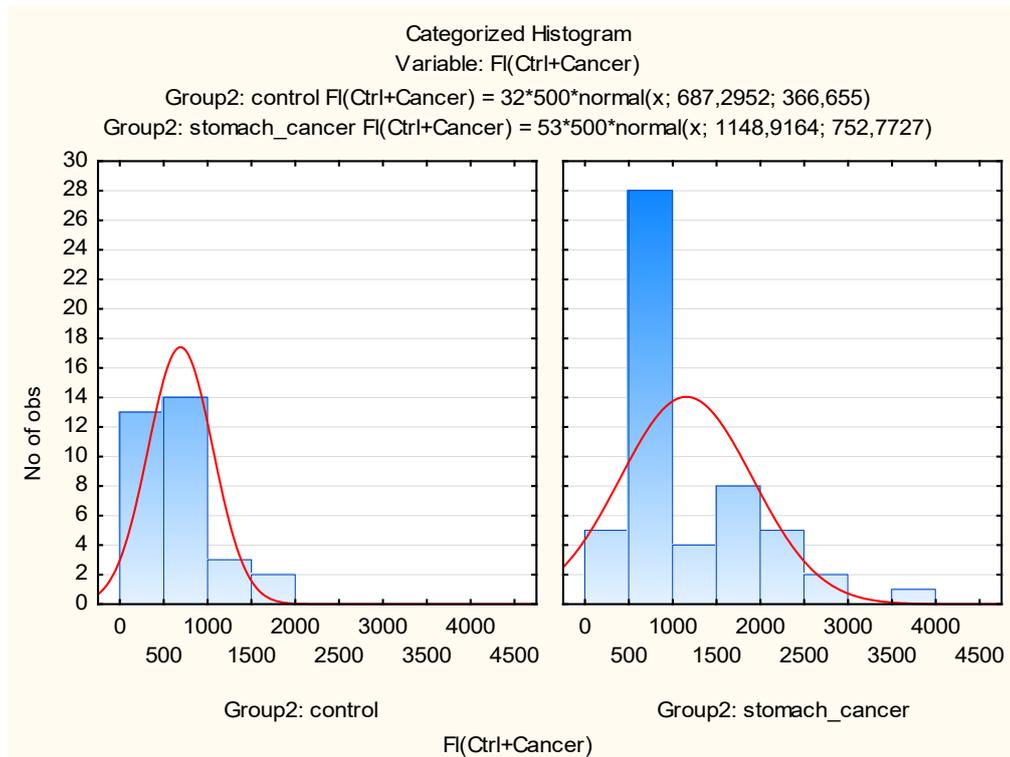


Рисунок 1 – Распределение величины силы трения (F_1) в исследованных клетках СОЖ из здоровых участков (control) и образцов опухоли (stomach_cancer) желудка

Согласно данным рисунка 1 в образцах здоровой ткани желудка у 62,29% клеток значение F_1 находится в интервале 0–1000 усл. ед., в то время как для опухолевой ткани – лишь 35,82% проанализированных клеток. Медиана величины силы трения в образцах неизменной и опухолевой ткани желудка составляет 524,37 и 819,18 усл. ед. соответственно. Анализ распределения величины F_1 и значений ее медианы позволяет сделать предположение о наличии нескольких кластеров клеток, отличающихся по механическим свойствам, в образцах из опухолевой ткани желудка.

Значения величины силы трения на участке поверхности мембраны эритроцитов из крови пациентов с протекающей/перенесенной инфекцией COVID-19 располагаются в интервале 229,24–8104,77 усл. ед. ($1798,60 \pm 180,28$ усл. ед.), а в контрольной группе – 115,33–5090,06 усл. ед. ($1139,77 \pm 90,70$; $p < 0,001$).

На рисунке 2 представлена диаграмма распределения величины силы трения на участке поверхности эритроцитов крови пациентов экспериментальной и контрольной групп.

Согласно данным рисунка 2 в образцах контрольной группы у 76,05% клеток значение F_1 находится в интервале 0–2000 усл. ед., в то время как для группы постCOVID – лишь 40,21% проанализированных клеток. Медиана величины силы трения F_1 мембраны эритроцитов контрольной группы и группы постCOVID составляет 966,39 и 1494,34 усл. ед. соответственно. В группе постCOVID наблюдается смещение значений F_1 в сторону увеличения, что выражается в увеличении отношения ширины распределения к его высоте.

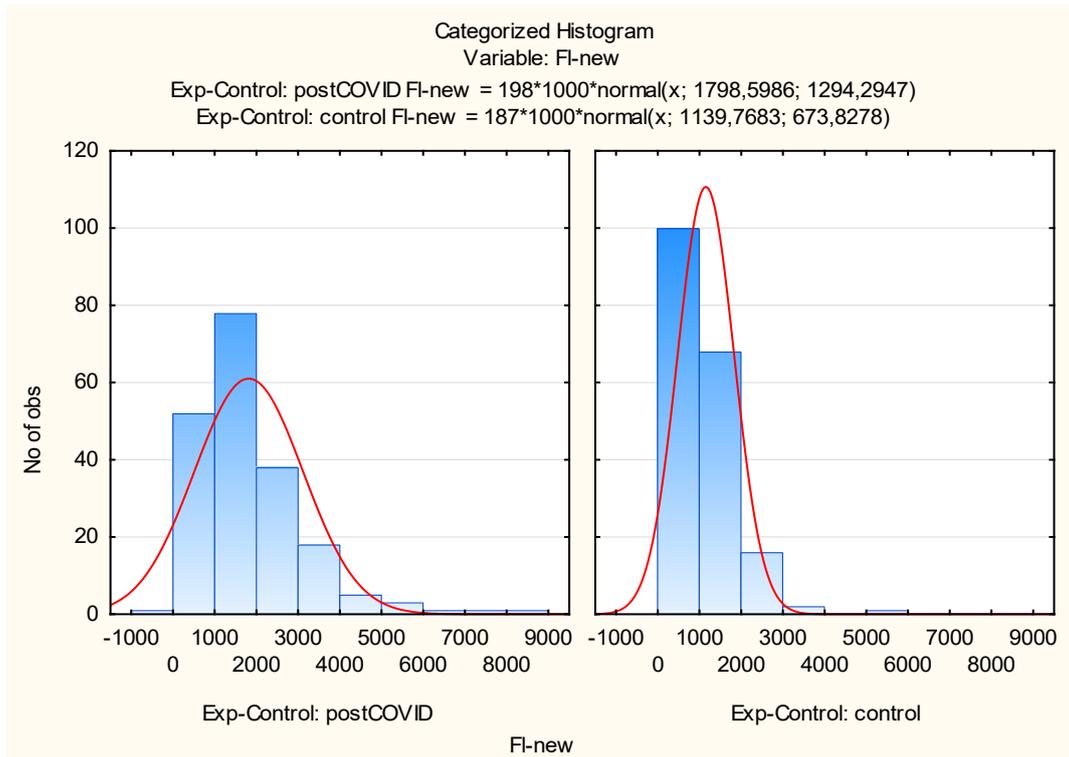


Рисунок 2 – Распределение величины силы трения (FI) в исследованных эритроцитах крови пациентов группы постCOVID и контрольной группы

Сравнение значений F_1 мембраны эритроцитов пациентов с протекающей или перенесенной не более чем за 12 месяцев до забора крови инфекцией COVID-19 (рисунок 3) в различные периоды пандемии (2021, 2022, 2023 годы) свидетельствует о существенном увеличении ширины распределения с 2021 и 2022 гг. с последующим снижением в 2023 году.

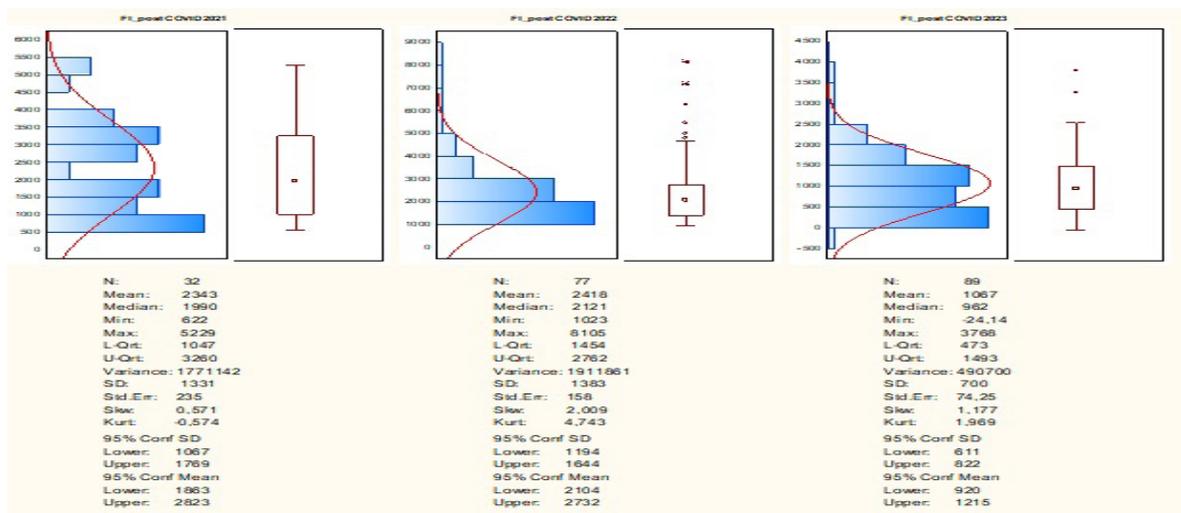


Рисунок 3 – Распределение величины силы трения (FI) в исследованных эритроцитах крови пациентов группы постCOVID в 2021–2023 гг.

Анализ данных рисунков 2 и 3 свидетельствует об изменении свойств мембраны всей популяции эритроцитов у пациентов в период наибольшего распространения и тяжести течения COVID-19.

Таким образом, медленное течение процесса канцерогенеза у пациентов с раком желудка приводит к относительно небольшим изменениям механических свойств мембраны клеток СОЖ и формированию нескольких кластеров клеток. Высокая динамика развития COVID-19 и системный характер заболевания приводят к более выраженным изменениям механических свойств мембраны эритроцитов и изменению свойств поверхности всех эритроцитов.

Заключение

Анализ механических свойств мембраны исследуемых клеток у пациентов с раком желудка и COVID-19 свидетельствует о наличии связи характера изменения и распределения показателя силы трения F_1 с особенностями течения рассматриваемых патологий. Таким образом, метод атомно-силовой микроскопии обладает высоким потенциалом в аспекте исследования механизмов течения соматических и инфекционных патологий.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рак желудка. Клинические рекомендации / Н.С. Бесова [и др.] // Journal of Modern Oncology. – 2021. – Т. 23, № 4. – С. 541–571.
2. *Rodriguez-Brenes, I. A.* Tumor growth dynamics: insights into evolutionary processes / I. A. Rodriguez-Brenes, N. L. Komarova, D. Wodarz // Trends in Ecology & Evolution. – 2013. – Vol. 28, № 10. – P. 597–604.
3. Atomic Force Microscopy: In Sickness and in Health / S.-V. Kontomaris [et al.] // Scanning. – 2019. – Vol. 2019. – P. 6149247.
4. АСМ-диагностика патологии эритроцитов на основе физико-механического образа клеточной поверхности / М. Н. Стародубцева [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2015. – № 2 (44). – С. 99–104.
5. Механические свойства поверхности клеток эпителия желудка у пациентов с онкологической патологией / А. С. Шафорост [и др.] // Проблемы Здоровья и экологии. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 152–159.

УДК 537.312.54:[569.323.4:616.24-006.327-092.9]

А. Н. Шклярова¹, М. Н. Стародубцева^{1,2}

¹Государственное научное учреждение
«Институт радиобиологии НАН Беларуси»,

²Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ ФИБРОБЛАСТОВ ЛЕГКОГО КРЫСЫ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ВЕРХНЕЙ ЧАСТИ ТУЛОВИЩА РЕНТГЕНОВСКИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

Введение

Ионизирующее излучение вызывает преждевременное старение клеток, тканей и организма в целом, притом степень выраженности зависит от дозы облучения [1]. Для экспериментальной модели первичной культуры фибробластов и облучении *in vitro* было показано, что облучение молодых фибробластов 2 Гр рентгеновским излучением вызывает в течение 24 ч экспрессию генов и активацию клеточных сигнальных путей, что более соответствует процессам, имеющим место при нерадиационно-индуцированном старении клеток, чем облучение фибробластов рентгеновским излучением в меньшей дозе (5 сГр). При облучении в дозе 2 Гр в фибробластах имеет место регуляция экспрессии генов, ответственных за осуществление клеточной смерти, p53-опосредо-