

Статья в «Ежегодник МГУ за 2017 год»  
ФАКУЛЬТЕТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Юбилей.

15 июня факультету исполнилось 25 лет. Созданный в 1992 году академиком В.А.Садовничим, за 25 лет факультет вырос в полноценное учебно-научное подразделение МГУ, возрождающее традиции медицинского образования в Московском университете, прерванное в 1930 году. В настоящее время факультет выпускает около ста специалистов по лечебному делу и фармации. Студенты обучаются 6 лет по программам специалитета. Старшекурсники выполняют курсовые и дипломные научные работы. В структуре факультета 16 кафедр и 6 научных лабораторий. Созданная научно-исследовательская база и профессиональный кадровый состав позволили факультету стать одним из лидеров фундаментальной медицинской науки в России. Здесь выполняются десятки крупных научных проектов. Факультет возглавляет и координирует международные и российские многоцентровые доклинические, клинические, патофизиологические, клеточно-биологические и фармакологические исследования. В последние годы прогресс в учебно-научном развитии факультета фундаментальной медицины обусловлен тесным взаимодействием с Медицинским научно-образовательным центром МГУ.

Наука.

Основным направлением научных исследований факультета является «Выяснение механизмов развития патологических процессов, поиск путей их коррекции и предотвращения». В этом русле выполнены следующие работы:

*Молекулярные и клеточные механизмы регуляции регенеративных процессов* (рук. акад. В.А.Ткачук). Обнаружена конкуренция между гормоном адипонектином и липопротеидами низкой плотности (ЛНП) в связывании с клеточным рецептором Т-кадгерином. Известный фактор риска развития атеросклероза, ЛНП, взаимодействуя с рецептором Т-кадгерином, запускает внутриклеточную сигнализацию, которая приводит к делению и миграции гладкомышечных клеток сосудов у человека. Расчёты и эксперименты, показали, что такая сигнализация развивается в патологических случаях, таких как ожирение, а в норме почти весь Т-кадгерин связан с адипонектином, гормоном жировой ткани, который защищает сердечно-сосудистую систему от повреждений. Нами был разработан новый метод флуоресцентного мечения Т-кадгерина, который не нарушает его физиологическую активность и локализацию на плазматической мембране живых клеток. Благодаря использованию оригинального метода и технологии Фёрстеровского резонансного переноса энергии была обнаружена различная динамика образования димеров рецептора Т-кадгерина при связывании с различными лигандами: ЛНП и высокомолекулярной формой адипонектина. Понимание механизма, при котором два лиганда одного рецептора запускают различные сигналы внутрь клетки, будет способствовать разработке новых лекарств.

Наряду с гормональными сигналами, действующими системно, важную роль в регуляции клеточных функций играют локальные сигнальные молекулы. В частности, известно, что активаторы плазминогена урокиназа и её рецептор опосредуют регенерацию нервов за счет активации внеклеточного протеолиза. При изучении механизмов этого процесса нами было показано, что не только скорость, но и траектория роста аксонов, а также их ветвление регулируются активностью урокиназного комплекса на конусе растущего аксона. Также была разработана трёхмерная модель эксплантов ганглиев мыши, на которой было показано, что при блокировании рецептора урокиназы аксоны теряют свою нормальную траекторию роста. Правильный рост аксонов важен не только для успешной регенерации травмированных нервов взрослого организма, но и в эмбриогенезе – правильное формирование структур головного мозга влияет на развитие

когнитивных функций. Известно, что у человека полиморфизмы гена урокиназного рецептора ассоциированы с тяжелыми когнитивными расстройствами – аутизмом, эпилепсией, шизофренией. При исследовании роли урокиназной системы в формировании структур головного мозга в эмбриогенезе впервые была обнаружена экспрессия урокиназы и её рецептора в формирующейся коре, а именно, в отделах, которые обуславливают когнитивные функции.

Продолжены работы по изучению механизмов, лежащих в основе гормональной регуляции клеточных функций, поскольку гормональные сигналы играют ключевую роль в поддержании гомеостаза организма. Выявлены новые механизмы роста жировой ткани под влиянием гормона ангиотензина II. Исследовано влияние этого гормона на дифференцировку прогениторных клеток жировой ткани (мезенхимных стволовых клеток, МСК). Обнаружено, что эти клетки синтезируют как про-гормон ангиотензиноген, так и ферменты, превращающие его в ангиотензин II. Установлено, что МСК жировой ткани содержат субпопуляцию, характеризующуюся высоким содержанием рецепторов к ангиотензину. Такие клетки отвечают на действие ангиотензина II преимущественно посредством активации рецептора 2 типа, что приводит к стимуляции их дифференцировки в адипоциты. Полученные в работе данные указывают на то, что в МСК реализуются механизмы гормональной регуляции, присущие эмбриональным клеткам. Анализ экспрессии рецепторов к ангиотензину II может быть рекомендован для выявления субпопуляции клеток с высокой предрасположенностью к адипоцитарной дифференцировке, которые могут становиться источником эктопического формирования жировой ткани. Этот анализ может быть востребован при разработке протоколов клеточной терапии с применением МСК жировой ткани. Работа по ангиотензину II выполнялась в рамках проекта Российского научного фонда №14-15-439.

*Регуляция взаимодействия между различными формами клеточной гибели: способ борьбы с раком* (рук. проф. Б.Д.Животовский). С помощью биоинформатического анализа были изучены пост-трансляционные модификации (ПТМ) каспазы-2 по сравнению с ПТМ других представителей семейства каспаз и их влияние на активацию и функции данных белков. Показано, что самыми распространенными типами ПТМ являются фосфорилирование и убиквитинилирование. Первый тип ПТМ в подавляющем большинстве случаев приводит к блоку расщепления проформ каспаз и, следовательно, их активации; происходит также изменение конформации активного центра каспаз и ингибирование их активности. Второй распространённый среди каспаз тип ПТМ – убиквитинилирование – регулирует в первую очередь уровень каспаз в клетке за счет процесса деградации. Установлено, что экспериментально доказанные сайты фосфорилирования консервативны во всех каспазах, включая каспазу-2. Был проведен анализ пространственной структуры каспаз с учетом расположения консервативных сайтов фосфорилирования. Показано, что некоторые из них, такие как T263 каспазы-8 и S183 каспазы-9 находятся в одном и том же положении в составе пространственной структуры фермента по отношению к активному центру. Сделано предположение, что данные сайты могут принимать участие в модификации каспаз и регуляции протеолитической активности ферментов.

С помощью скрининга выявлен белок, взаимодействующий с каспазой-2. Им оказался связанный с X-ассоциированным анкирином белок (RFXANK). Полученные данные указывают на новую роль каспазы-2 - контроль регуляции гена гистосовместимости МНС класса II.

Оценено влияние каспазы-2 на протекание процесса некроптоза и уровень белка RIP1, как главного медиатора этого типа гибели. Анализ сайтов узнавания и расщепления каспазы-2 выявил, что в белке RIP1 имеется мотив, который может быть распознан данной протеазой. Уровень расщепления RIP1 после обработки клеток цисплатином заметно снижался в клетках Caov-4-shRNA-каспаза-2 по сравнению с диким типом, что

говорило о потенциальной роли каспазы-2 в регуляции некроптоза. Анализ фосфорилирования RIP1 и белка MLKL – ключевых маркеров некроптоза – продемонстрировал, что в дефицитных по каспазе-2 клетках накопление фосфорилированных форм данных белков происходит на существенно более высоком уровне, чем в клетках дикого типа. Таким образом, каспаза-2, по-видимому, играет роль негативного регулятора некроптоза в клетках Caov-4 в ответ на индукцию гибели ДНК-повреждающим агентом цисплатином.

Анализ клинических образцов пациенток с карциномой яичника показал, что каспаза-2 экспрессируется в нормальной и опухолевой ткани. При этом у 5 из 12 пациенток наблюдался повышенный уровень каспазы-2 в опухолевой ткани. У двух пациенток с повышенным содержанием каспазы-2 в опухолевой ткани было отмечено появление расщепленной формы белка PARP, которое может свидетельствовать о запуске апоптоза после химиотерапии.

Оценен вклад белков-регуляторов апоптоза, в частности, TSN и его мишеней (BNIP3 и IGFBP2) в развитие резистентности опухолевых клеток к химиотерапии. Показано, что подавление экспрессии белка BNIP3 в клетках аденокарциномы легкого приводит к увеличению апоптоза, в то время как подавление экспрессии IGFBP2 наряду с угнетением апоптоза ведет к увеличению клеточной гибели путем некроптоза.

Анализ механизмов усиления цисплатин-индуцированной гибели клеток линий Caov-4 и HeLa в условиях депривации сыворотки показал, что ключевую роль в данном процессе играет антиапоптотический белок семейства Bcl-2 – Mcl-1. Комбинаторное воздействие цисплатина и депривации сыворотки приводило к существенному снижению уровня белка Mcl-1 по сравнению с воздействием цисплатина в стандартной среде, содержащей сыворотку. Дальнейший анализ с помощью методов оверэкспрессии Mcl-1 или, наоборот, подавления его синтеза с помощью миРНК подтвердил ведущую роль этого белка в усилении цисплатин-индуцированной гибели раковых клеток в условиях депривации сыворотки.

Получены оригинальные данные, раскрывающие молекулярные механизмы взаимодействия различных форм клеточной гибели. Впервые было установлено, что митотическая катастрофа приводит не только к некрозу или апоптозу, как считалось ранее, но и способна стимулировать аутофагию. Показано, что свойство митотической катастрофы - предшествовать различным типам гибели - не зависит от типа клеток, а митохондрии могут являться важными модуляторами в выборе конечного типа клеточной гибели, внося существенный вклад в выработку стратегий, направленных на преодоление резистентности опухолей.

Показано, что подавление механизма трансляции белков в случае отсутствия питательных веществ зависит от функционирования каспаза-8-зависимого апоптоза в аутофагия-дефицитных клетках рака легких. Установлено, что инициация митофагии разобщителем окисления и фосфорилирования вызывает подавление апоптоза, индуцированного цисплатином, тогда как ее подавление, напротив, стимулирует клеточную гибель. Полученные данные позволяют использовать митофагию, в качестве фактора, модулирующего гибель клеток чем значительно повысить эффективность противоопухолевой терапии.

Успешная работа коллектива лаборатории подтверждена наградами: вед.н.с. Гогвадзе В.Г. получил премию Всемирного общества митохондриологов (WMS); аспирантка Максимчик П.В. получила стипендию Европейской молекулярно-биологической организации (EMBO); зав. лаб. Животовский Б.Д. избран членом редколлегии нового журнала «Frontiers in Environmental Science and Genetics».

*Поиск новых подходов фармакологической коррекции нарушений, вызванных ишемией миокарда и мозга (рук. проф. О.С.Медведев). В ходе исследования фармакокинетики инновационной формы убихинола для внутривенного введения в виде*

1% водного раствора солюбилизированной субстанции была установлена нелинейность фармакокинетики в дозах 5, 10 и 20 мг/кг. Установлено, что многократность введения препарата приводит к возрастанию клиренса, что предполагает большую интенсивность процесса поступления препарата в ткани органов, необходимого для реализации протекторных эффектов убихинола. Доказано активирующее влияние коэнзима Q<sub>10</sub> на экспрессию гена фермента «UbiA пренилтрансферазный домен-содержащий белок 1» в коре головного мозга животных с церебральной ишемией, что является подтверждением нейропротекторного действия коэнзима Q<sub>10</sub>. Полученные результаты имеют большое значение для понимания механизмов нейропротекторного действия коэнзима Q<sub>10</sub> на уровне генома. Результаты фармакокинетических исследований обосновывают перспективность дальнейших клинических исследований препарата инновационной формы убихинола для внутривенного введения в виде 1% водного раствора солюбилизированной субстанции.

*Разработка модели алкогольной интоксикации и оценка нарушений поведенческих параметров в эксперименте* (рук. проф. Ю.В.Архипенко). Изучены поведенческие реакции, характеризующие уровень ориентировочно-исследовательской активности и тревожности животных в эксперименте, моделирующем алкоголизм. Учитывая то, что в случаях хронической алкогольной миопатии даже после отмены алкоголя не происходит регресса клинических и морфологических признаков заболевания и актуальна ранняя, субклиническая диагностика этого заболевания, в работе проведено исследование динамики процесса алкоголизации и применены методы, позволяющие оценить повреждающий характер нарушений на доклинической стадии заболевания. В 2017 г. достигнуты следующие конкретные научные результаты: - воспроизведена модель хронической алкогольной интоксикации методом свободного выбора с использованием 15-40% раствора этанола. Процесс алкоголизации оценивали в динамике через 19, 38 и 60 дней от начала эксперимента. Через каждые три дня индивидуально во всех группах регистрировали изменение массы животных, ежедневно - изменение питьевого режима при алкоголизации, регистрируя потребление воды и этанольной смеси. Показано, что при кратковременном (19 дней) и длительном (38 и 60 дней) потреблении этанола не происходит достоверных изменений в питьевом режиме у алкоголизированных животных по сравнению с контролем. При этом повышается скорость набора массы при потреблении этанольной смеси – через 38 дней от начала эксперимента масса алкоголизированных животных на 21,6% выше, чем у контрольных животных. Через два месяца алкоголизации прибавка веса не отличалась от контроля. С целью оценки изменения двигательной активности и компоненты тревожности у животных проведено комплексное исследование изменения поведенческих параметров в условиях покоя и стрессорных условий, позволяющее, как мы показали ранее, выявить различия между группами на начальных стадиях развития окислительного стресса. С использованием стандартной методики на приподнятом крестообразном лабиринте показано, что уже на коротких сроках алкоголизации животных (19 дней) происходит снижение двигательной и ориентировочно-исследовательской активности животных и увеличение компоненты тревожности и стресса. Это выражалось в снижении общей длины пройденного пути у потреблявших этанольную смесь животных на 29% по сравнению с контролем. Кроме того, у алкоголизированных животных снижена длительность пребывания на открытых рукавах лабиринта и в его центре, в отличие от контрольных животных, что свидетельствует о росте компоненты тревожности в поведении. При пролонгации потребления этанольных смесей показано, что время, проведенное на открытых лучах, количество выходов на открытые лучи и свешивания с них снижено у алкоголизированных животных, груминг чаще проходит в закрытых лучах и увеличен по времени в 1,6 раза, что свидетельствует о поддержании уровня тревожности и депрессивном поведении, особенно с учетом длительного нахождения в закрытых рукавах

лабиринта. Таким образом, алкоголизация животных на ранних сроках сопровождается снижением подвижности, увеличением массы и ростом компоненты тревожности поведения, что может вести к нарушению функционирования мышечных и немuscularных тканей.

*Механизмы регуляции синтеза белка в скелетной мышце человека в зависимости от уровня адаптированности к регулярным физическим нагрузкам* (рук. акад. А.И.Григорьев). Цель работы - исследование активности систем, регулирующих скорость синтеза белка, в мышцах нетренированных и адаптированных к силовым нагрузкам людей после однократной высокоинтенсивной силовой нагрузки. Был проведен эксперимент с участием 8 нетренированных добровольцев и 8 тренированных спортсменов - пауэрлифтеров. Они выполняли упражнение «жим платформы двумя ногами с нагрузкой 85% от одноповторного максимума» (4 подхода, каждый подход до отказа, отдых между подходами 4 минуты). До нагрузки, сразу после и через 15 минут восстановления у них брали пробы венозной крови. Кроме того до нагрузки, а также через 1, 5 и 10 часов после нее брали биопсию из латеральной головки четырехглавой мышцы бедра. Анализировали уровни маркеров стресса в венозной крови и активность сигнальных систем (по уровню фосфорилирования их маркеров), регулирующих синтез белка на уровне инициации и элонгации трансляции. Показано, что группа спортсменов выполнила существенно больший общий объем работы, при этом относительный объем выполненной работы (% от одноповторного максимума) между группами не отличался. В обеих группах экспериментальная нагрузка вызвала сходные увеличения уровней лактата и кортизола в венозной крови. Уровень фосфорилирования маркеров активации mTORC1 не изменился относительно исходных значений в обеих группах. При этом в группе пауэрлифтеров наблюдалась параллельная активация MEK-Erk1/2-сигнального каскада и фактора элонгации трансляции eEF2 на протяжении всего периода восстановления. Таким образом, высокоинтенсивная силовая нагрузка привела к активации маркеров, регулирующих инициацию и элонгацию трансляции, независимо от mTORC1, причем эти изменения наблюдались только в группе тренированных спортсменов.

*Морфологическая оценка митохондриального пула мультипотентных мезенхимных стромальных клеток при действии проапоптотического агента стауроспорина в условиях гипоксического стресса* (рук. д.м.н. С.В.Буравков). Исследовались эффекты проапоптотического агента стауроспорина на структуру митохондриального пула мезенхимных стромальных клеток (МСК) в условиях гипоксического стресса. Методом конфокальной лазерной сканирующей микроскопии изучали морфологию митохондрий после окрашивания специфическим красителем Mitotracker CMXRos, а также ядерным красителем Hoechst 33258. Показано, что в отличие от таких индукторов апоптоза, как этопозид, винкристин, не вызывающих апоптоз в МСК, стауроспорин в концентрациях 20 и 50 нМ в течение 24 часов приводит к выраженным эффектам апоптоза. Сравнительное исследование МСК, инкубированных при 5 и 20% кислорода, выявило более высокую чувствительность МСК к стауроспорину при более высоких концентрациях кислорода.

*Внедрение методик МРТ и локального ЯМР с регистрацией сигналов от ядер фтора <sup>19</sup>F в рамках исследования кровезаменителей на основе перфторана* (рук. д.ф.-м.н. Н.В.Анисимов).

Проведены исследования релаксационных свойств контрастных агентов для магнитнорезонансной томографии (МРТ) в присутствии детергентов. Показано, что детергенты с большой молекулярной массой повышают на 30% парамагнитные свойства (релаксивность) обычно используемых в МРТ контрастных агентов.

Проведены МРТ исследования с использованием перфторуглеродов в качестве сенсоров по определению концентрации кислорода в опухолевых тканях на основе <sup>19</sup>F-МРТ-оксиметрии. В качестве перфторуглеродов использованы малотоксичные и

относительно доступные препараты - перфтортрибутиламин и перфтордекалин, для которых изучены релаксационные характеристики и отработаны технические аспекты их применения в данном методе.

Изучено распределение дейтерия в нормальных и опухолевых тканях лабораторных животных при продолжительном пероральном употреблении растворов тяжелой воды. Измерены кинетические характеристики процесса выведения дейтерия из организма.

Проведены исследования по внедрению методов локальной ЯМР-спектроскопии и МРТ-визуализации на ядрах натрия  $^{23}\text{Na}$  применительно к *in vivo* экспериментам с лабораторными животными. Разработаны датчики для регистрации сигналов ЯМР натрия в полях 0,5 и 7 Тл, с помощью которых получены спектры, МРТ-изображения и проведены релаксационные измерения для тестовых образцов и ткани мозга (*in vitro*).

Проводились работы по гранту РНФ «Разработка бесконтактных катушек для *in vivo* ЯМР- и МРТ-исследований». Разработана бесконтактная (в перспективе – имплантная) катушка для работы на двух ларморовых частотах  $^{19}\text{F}$  и  $^1\text{H}$ . Проведено моделирование ее функций и выполнены тестовые *in vitro* ЯМР- и МРТ-исследования с ее использованием.

Проведены исследования по гранту РФФИ «Разработка методов МРТ-визуализации органов дыхания с помощью фторсодержащих газовых смесей». С помощью препарата перфторциклобутан впервые в России получены  $^{19}\text{F}$ -МРТ-изображения легких у лабораторных крыс.

*Изучение строения и свойств пептидных и нуклеотидных структур методами радиоспектроскопии* (рук. д.х.н. В.И.Польшаков). Определена структура в растворе N-концевого домена каталитической субъединицы теломеразы дрожжей (TEN). Методами ЯМР-титрования идентифицированы участки TEN, которые вовлечены во взаимодействие с фрагментами РНК и ДНК. Полученные данные позволили предложить механизм участия TEN в каталитическом цикле теломеразы и создать модель каталитического центра фермента в комплексе с фрагментами теломеразной РНК и теломерными участками ДНК. Информация о структуре теломеразы и взаимоотношениях между ее компонентами необходима для понимания функционирования и регуляции теломеразы, а также для создания методов направленного контроля теломеразной активности, что может быть использовано, в частности, для разработки новых противоопухолевых препаратов.

В продолжение работ по определению механизма развития болезни Альцгеймера и разработки методов контроля этого заболевания исследовано взаимодействие тетрапептидных фрагментов бета-амилоида человека и крысы с N-доменом ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Экспериментально обнаружено, что N-домен АПФ участвует в протеолизе цинк-связывающего домена бета-амилоида человека и крысы. У крысы, в отличие от человека, отсутствует заболевание, аналогичное болезни Альцгеймера при всего трех заменах в последовательности бета-амилоидного пептида (R5G, Y10F и H13R). Установлено, что расщепление человеческого пептида происходит по сайту R5H6, тогда как гидролиз крысиного аналога осуществляется по сайту R13H14. В первом случае продукт протеолиза склонен к агрегации в присутствии ионов цинка и меди, в отличие от второго случая, где цинк-связывающий домен отщепляется. Методами молекулярной динамики показано, что замена R5G существенно увеличивает подвижность крысиного тетрапептида в каталитическом сайте АПФ по сравнению с человеческим, что меняет профиль протеазной активности АПФ. Субстратная специфичность фермента в этом случае определяется заменой Y10F.

Диссертацию «Роль урокиназного активатора плазминогена в ремоделировании кровеносных сосудов» на ученую степень доктора медицинских наук защитила Плеханова Ольга Сергеевна. В ее работе показано, что активатор плазминогена урокиназного типа

(урокиназа) представляет собой многофункциональную мультидоменную протеазу, имеющую собственный рецептор, которая регулирует фибринолиз и клеточную миграцию и пролиферацию, а также ассоциирована с серьезными патологическими состояниями (канцерогенезом, рестенозом). Выяснение механизмов влияния урокиназы на процессы перестройки сосудистой стенки и изучение роли отдельных доменов урокиназы в функциях этого белка могут позволить разработать лекарственные препараты, влияющие на эти процессы.

В работе показано, что содержание компонентов системы урокиназы в сосудистой стенке повышается при прогрессировании атеросклеротического поражения, при этом экспрессия урокиназы и ее рецептора происходит преимущественно на клетках моноцитарно-макрофагального ряда. Повышенное содержание урокиназы в крови больных ишемической болезнью сердца является независимым предиктором возобновления стенокардии после транслюминальной баллонной ангиопластики. Экзогенная урокиназа при нанесении на сосуд после баллонирования стимулирует ранние процессы образования неоинтимы и неоадвентиции, причем эти эффекты обусловлены в основном протеолитическими свойствами фермента. Урокиназа стимулирует фенотипическую трансформацию фибробластов в миофибробласты, которая в поврежденной адвентиции *in vivo* сопровождается усиленным делением клеток, аккумуляцией клеток сократительного фенотипа, накоплением коллагена и утолщением адвентиции, что способствует констриктивному ремоделированию артерии.

Активаторы плазминогена оказывают противоположное влияние на ремоделирование артерии: урокиназа усиливает рост неоинтимы и негативное ремоделирование артерии, а тканевой активатор подавляет развитие неоинтимы и способствует положительному ремоделированию на ранних сроках после экспериментального баллонирования.

Урокиназа является обязательным участником перестройки сосудистой стенки и одним из ключевых регуляторов констриктивного ремоделирования артерий благодаря влиянию на экспрессию генов, вовлеченных в регуляцию воспаления и оксидативного стресса, стимуляции миграции и пролиферации клеток, аккумуляции воспалительных клеток, фенотипической трансформации фибробластов в миофибробласты. Для осуществления большинства этих эффектов урокиназы необходима ее протеолитическая активность. Протеолитическая активность урокиназы представляет собой новую функциональную мишень для воздействий, направленных на предотвращение констриктивного ремоделирования при заболеваниях кровеносных сосудов.

Диссертации на ученую степень кандидата медицинских или биологических наук защитили сотрудники и аспиранты факультета:

Бунцева Ольга Александровна – «Эндоскопический анализ микроструктуры поверхности в дифференциальной диагностике эпителиальных новообразований желудка», Тихонович Марина Валерьевна – «Обоснование применения нестероидной противовоспалительной терапии для профилактики развития пролиферативной витреоретинопатии», Богданова Марина Владимировна – «Клиническое значение определения сывороточного маркера активации нейтрофилов – алармина S100A12 при аутовоспалительных заболеваниях», Макаревич (Григорьева) Ольга Александровна – «Стимуляция миграции и изменение секреции МСК человека при сокультивировании с макрофагами», Маткевич Елена Ивановна – «Сравнительная оценка лучевой нагрузки на пациентов при компьютерной томографии различных анатомических зон», Беграмбекова Юлия Леоновна – «Сердечная недостаточность с симптомами тревожно-депрессивных расстройств: влияние на прогноз и эффективность программ обучения и активного амбулаторного контроля», Бармин Виталий Валерьевич – «Использование метода

тактильной механорецепции для торакоскопического выявления непальпируемых периферических новообразований в легких», Камалов Давид Михайлович – «Заместительная пластика мочевых путей препаратами из коллагена I типа», Егоров Александр Дмитриевич – «Участие транскрипционного фактора Pter1 в процессах адипогенной дифференцировки», Созарукова Мадина Магамедовна – «Нейтрофилы и эритроциты как источники свободных радикалов в крови и сывороточный альбумин как мишень их действия», Олейникова Нина Александровна – «Иммуногистохимическая оценка предиктивных маркеров потенциала злокачественности полипов толстой кишки», Сорокина Ирина Владимировна – «Роль митохондрий в регуляции митотической катастрофы», Замараев Алексей Владимирович – «Изучение механизма активации каспазы-2 при генотоксическом стрессе», Джатдоева Айшат Абдрахмановна – «Источники супероксидного анион-радикала в тромбоцитах и тканях».

#### Новое в учебном процессе.

В 2017 г. начали работу следующие циклы повышения квалификации:

Современные методы использования лабораторных грызунов в трансляционных биомедицинских исследованиях.

Психолого-педагогические основы высшего медицинского и фармацевтического образования.

Современные образовательные технологии в учебном процессе медицинских вузов.

Основы практической медико-биологической статистики.

Азбука медицинских теорий от А до М.

Фетоскопическая лазерная коагуляция анастомозов: теория и практика.

Базовая сердечно-легочная реанимация с автоматической наружной дефибрилляцией.

#### Научные и учебно-методические конференции, проведённые в 2017 г. факультетом:

III Национальный конгресс по регенеративной медицине, The first international Digital Health Conference in Russia on 20-21 April 2017, I Международная образовательная школа Ассоциации «Артромастер», Современный взгляд на диагностику и лечение переломов дистального метаэпифиза лучевой кости, Образовательный курс Артроскопия лучезапястного сустава.

#### Список монографий, учебников и учебных пособий (для вузов, 1-е издание), написанных сотрудниками.

##### Монографии:

Абашина А.А., Абашин М.И., Барзов А.А. и др. Биофизика тактильно-медицинских технологий (диагностика, терапия, тренинг). ООО "Полиграфия для бизнеса", М., 329 с.

Александрова Г.А., Гурова А.А., Какорина Е.П. и др. Состояние и основные задачи развития патолого-анатомической службы Российской Федерации: Отраслевое статистическое исследование за 2016 год / Под ред. Г. А. Франка. Минздрав России, Москва, 2017 г. 98 с.

Александрова Г.А., Гурова А.А., Каракулина Е.В. и др. Патолого-анатомические исследования: Нормативные документы (под ред. Г.А. Франка и П.Г. Малькова). Практическая медицина, Москва, 216 с.



*Владимиров Ю.А., Проскурнина Е.В., Измайлов Д.Ю. и др.* Источники и мишени свободных радикалов в крови человека. МАКС Пресс Москва, 480 с.

*Иллариошкин С.Н., Левин О.С.* Руководство по диагностике и лечению болезни Паркинсона. ООО "ИПК Парето-Принт" Москва, 336 с.

*Кубышкин В.А., Чжао А.В., Вишневецкий В.А. и др.* Атлас операций при злокачественных опухолях печени и поджелудочной железы. Практическая медицина, Москва, 160 с.

*Логинов В.А., Банзелюк Е.Н., Эрнандес-Хименес Е.Н. и др.* Юбилейный альманах. К 25-летию факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В.Ломоносова. Авторская Академия. Москва, 2017 г., 176 с.

*Мальков П.Г., Франк Г.А., Пальцев М.А.* Стандартные технологические процедуры при проведении патолого-анатомических исследований. Клинические рекомендации RPS1.1(2016) / Российское общество патологоанатомов. Практическая медицина, Москва, 137 с.

*Никитюк Д.Б., Колесников Л.Л., Шадлинский В.Б.О и др.* Многоклеточные железы стенок пищеварительной и дыхательной систем (вопросы функциональной морфологии). Общество с ограниченной ответственностью. Научная книга, Воронеж, 278 с.

*Николенко В.Н., Никитюк Д.Б., Клочкова С.В.* Соматическая конституция и клиническая медицина. Практическая медицина, Москва, 256 с.

*Ткачук В.А., Макаревич П.И., Ефименко А.Ю. и др.* Методические рекомендации по проведению доклинических исследований биомедицинских клеточных продуктов. МГУ имени М.В.Ломоносова, 303 с.

#### Учебники и учебные пособия:

*Абрамов А.Ю., Берлянд А.С., Богословская О.А. и др.* Фармацевтическая химия (под ред. Т.В. Плетеневой). ГЭОТАР-Медиа Москва, 816 с.

*Андрюшина Л.О., Базиян Б.Х., Байбакова Е.В. и др.* Московский консенсус по применению стабилотрии и биоуправления по опорной реакции в практическом здравоохранении и исследованиях. НИИ нормальной физиологии имени П.К.Анохина, Москва, 10 с.

*Антонова К.В., Танащян М.М., Максимова М.Ю. и др.* Ведение пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения и гипергликемией: диагностика, мониторинг, цели и методы коррекции. НЦ неврологии, Москва, 37 с.

*Божедомов В.А., Камалов А.А., Рафальский В.В. и др.* Андрология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей (под ред. А.А. Камалова). ООО "Е-нот" г. Москва, 383 с.

*Гайфуллин Н.М., Данилова Н.В., Кошелев В.Б. и др.* Красота формы в морфологии. Тело человека под микроскопом (под ред Кошелева В.Б. и Малькова П.Г.) «У Никитских ворот», Москва, 109 с.

*Гайфуллин Н.М., Данилова Н.В., Кошелев В.Б. и др.* Искусство формы в морфологии '17. Атлас (Под ред. Даниловой Н.В.) ИПО "У Никитских ворот" Москва, 32 с.

*Гнедовская Е.В., Супонева Н.А., Бакулин И.С. и др.* Методические рекомендации по организации и руководству научно-исследовательской деятельности аспиранта и подготовке научно-квалификационной работы (диссертации) на соискание ученой степени кандидата наук. Научный центр неврологии, Москва, 37 с.

*Городецкая Е.А., Козаева Л.П., Каленикова Е.И.* Пособие по общей фармакологии и рецептуре для студентов фармацевтического отделения. МГУ имени М.В.Ломоносова, 30 с.

*Ердяков А.К., Морозова М.П., Клочихина Е.М. и др.* Сборник тестов по патологической физиологии. КДУ, Москва, 168 с.

*Замараев В.А., Година Е.З., Никитюк Д.Б.* Анатомия для студентов физкультурных вузов и факультетов. Учебник и практикум для академического бакалавриата. Юрайт Москва, 416 с.

*Замараев В.А., Година Е.З., Никитюк Д.Б.* Анатомия для студентов физкультурных колледжей. Учебник и практикум для СПО. Юрайт. Москва, 416 с.

*Камалов А.А., Божедомов В.А., Вартамян Э.В. и др.* Андрология. Фармакология без ошибок (под ред. А.А.Камалова). Е-нота, Подольск. 384 с.

*Кокорин В.А., Георгинова О.А.* Сборник клинических случаев из практики молодых терапевтов. КСТ Интерфорум Рязань, 113 с.

*Орлова Я.А., Стражеско И.Д.* Избранные лекции по терапии под ред. чл-корр. РАН Г.П.Арутюнова. Глава "Основы биологии старения. Что должен знать терапевт". КСТ Интерфорум Москва, 84 с.

*Панина О.Б., Алексеенкова М.В., Бугеренко А.Е. и др.* Акушерство и гинекология. Семинары и практические занятия. Макс Пресс, Москва, 112 с.

*Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Савушкин А.Н. и др.* Неврологические болевые синдромы лица и полости рта: Учебное пособие для студентов стоматологических факультетов медицинских вузов, клинических ординаторов, слушателей ФПДО. АНО ИЦ «ЮрИнфоЗдрав», Москва, 68 с.

*Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Синева Н.А. и др.* История болезни неврологического пациента. Учебно-методическое пособие для студентов стоматологических факультетов медицинских вузов. АНО ИЦ «ЮрИнфоЗдрав», Москва, 76 с.

*Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Синева Н.А. и др.* Преподавание неврологии и нейростоматологии. Основы топической диагностики заболеваний нервной системы. Часть I. Учебно-методическое пособие для преподавателей стоматологических факультетов медицинских вузов. АНО ИЦ «ЮрИнфоЗдрав», Москва, 120 с.

*Пирадов М.Ю., Максимова М.Ю., Синева Н.А. и др.* Неврогенные заболевания лица и полости рта. Частная неврология. Часть II. Учебно-методическое пособие для преподавателей стоматологических факультетов медицинских вузов. АНО ИЦ "ЮрИнфоЗдрав", Москва, 132 с.

*Пирадов М.А., Танашиян М.М., Максимова М.Ю. и др.* Цереброваскулярная патология: профилактика, терапия, нейропротекция. ООО "Медиа Менте", Москва, 148 с.

*Плетенёва Т.В., Злацкий И.А., Гребенникова Т.В. и др.* Биофармацевтический анализ. "У Никитских ворот", Москва, 124 с.

*Протасов А.В., Смирнова Э.Д., Каитова З.С. и др.* Практикум по оперативной хирургии. Часть 1. Основы оперативной хирургии. РУДН, Москва, 52 с.

*Протасов А.В., Смирнова Э.Д., Каитова З.С. и др.* Практикум по оперативной хирургии. Часть 2. Основы лапароскопической хирургии. РУДН, Москва, 104 с.

*Савельева Г.М., Адамян Л.В., Курцер М.А. и др.* Резус-сенсбилизация. Гемолитическая болезнь плода. Клинические рекомендации (протокол). МЗ РФ, Москва, 16 с.

*Садовничий В.А., Макаровец Н.А., Подольский В.Е. и др.* Стационарный автоматизированный комплекс поддержания жизнедеятельности человека (АДЛК-С). Методические рекомендации по применению. АО "Т8 Издательские технологии" Москва, 47 с.

*Селивёрстов Ю.А., Ключников С.А., Иллариошкин С.Н.* Тетрабеназин: сводная характеристика и роль в коррекции двигательных расстройств. АТМО, Москва, 44 с.

*Танашиян М.М., Брай М.* Инсульт. Карманные рекомендации. ООО"Группа Ремедиум", Москва, 72 с.

*Танашиян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В. и др.* Сосудистые заболевания головного мозга и метаболический синдром. "АСТ 345" Москва, 334 с.

*Тарасова Е.В., Кочегура Т.Н., Акопян М.С. и др.* "Здравоохранение демографические изменения и качество жизни" в Рамочной программе ЕС Горизонт 2020. МАКС Пресс, Москва, 40 с.

*Ткачук В.А., Воротников А.В., Тюрин-Кузьмин П.А.* Основы молекулярной эндокринологии. Рецепция и внутриклеточная сигнализация. ГЭОТАР-Медиа, Москва, 240 с.

*Фролов А.А., Черникова Л.А., Люкманов Р.Х. и др.* Использование медицинской технологии «Неинвазивный интерфейс мозг – компьютер – экзоскелет кисти». Методические рекомендации. РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва, 28 с.