

УДК 574/577

Технология «Литос-система» в оценке состояния организма лабораторных животных

Шабалин В.Н.¹, Шатохина С.Н.¹, Александрин В.В.¹, Клименко А.В.², Перцов С.С.²

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»
125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»
125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

Актуальность: Одной из ведущих проблем экспериментальной физиологии и патофизиологии является определение нормы в оценке гомеостаза. Среди наиболее значимых маркеров оценки состояния здоровья лабораторных животных можно выделить биохимические и гематологические исследования крови, исследование мочи и кала, а для крупных животных – ультразвуковую и рентгенологическую диагностику. Однако указанные методики не дают интегральной оценки состояния организма животных.

Цель: установить возможности технологии «Литос-система» для определения состояния гомеостаза организма лабораторных животных (крыс), выявить частоту встречаемости в сыворотке крови системных маркеров, указывающих на уровень гомеостаза, что важно при решении вопроса о возможности использования животного в определённом эксперименте.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 73 половозрелых крысах, беспородных и Wistar, массой тела 300-390 г. Забор крови осуществляли из хвостовой вены в объёме 0,5 мл. Анализ сыворотки крови производили при помощи технологии «Литос-система».

Результаты. При различных патологических процессах в тканях организма клетки продуцируют специфически сформированные молекулы белка, которые вбрасываются в общую циркуляцию. Технология «Литос-система», посредством стандартизованной дегидратации сыворотки крови позволяет создать условия для самоорганизации этих молекул. В результате в фации (сухая плёнка из капли сыворотки крови) формируются специфические образования – маркёры различных видов патологических процессов. Взятые на исследование лабораторные животные по показателям семи маркерных структур в основном имели физиологический статус. Однако у некоторых из них были выявлены определённые патологические отклонения.

Заключение. При выборе лабораторных животных для экспериментальных исследований необходимо проверять состояние их организма. Оптимальным способом такой проверки может служить технология «Литос-система». Технология позволяет выявлять основные показатели метаболизма и определять интегральную оценку состояния организма животного. Помимо высокой диагностической значимости, технология имеет важные преимущества: широкая доступность (простота технических приёмов), использование малого объёма крови (особая ценность при работе с мелкими животными) и высокая экономичность (метод не требует каких-либо реактивов и оборудования, кроме общелабораторного).

Ключевые слова: экспериментальные животные; сыворотка крови; технология «Литос-система»; маркёры состояния организма; биомолекулярные пленки (фации).

Для цитирования: Шабалин В.Н., Шатохина С.Н., Александрин В.В., Клименко А.В., Перцов С.С. Технология «Литос-система» в оценке состояния организма лабораторных животных. Патогенез. 2024; 22(4): 32-38.

DOI: 10.25557/2310-0435.2024.04.32-38

Для корреспонденции: Клименко Алексей Владимирович, klimenko_av@academpharm.ru

Финансирование: Исследование не имеет спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 09.10.2024.

Lithos-system technology in the assessment of the organismal state of laboratory animals

Shabalin V.N.¹, Shatokhina S. N.¹, Aleksandrin V.V.¹, Klimenko A.V.², Pertsov S.S.²

¹ Institute of General Pathology and Pathophysiology
Baltiyskaya Str. 8, Moscow 125315, Russian Federation

² Federal Research Center for Innovator and Emerging Biomedical and Pharmaceutical Technologies
Baltiyskaya Str. 8, Moscow 125315, Russian Federation

Relevance: One of the leading problems of experimental physiology and pathophysiology is the definition of the norm in the assessment of homeostasis. Among the most significant markers for assessing the health of laboratory animals, one can single out biochemical and hematological blood tests, urine and feces tests, and for large animals – ultrasound and X-ray diagnostics. However, these methods do not provide an integral assessment of the state of the animal's body.

Aim: to establish the capabilities of the Lithos-system technology for determining the state of homeostasis in the body of laboratory animals (rats), to identify the frequency of occurrence in the blood serum of systemic markers indicating the level of homeostasis, which is important when deciding on the possibility of using an animal in a particular experiment.

Materials and methods: The study was performed on 73 mature rats – outbred or Wistar – weighing 300-390 g. Blood was collected from the tail vein in a volume of 0.5 ml. Blood serum analysis was performed using the Lithos-system technology.

Results: During various pathological processes in body tissues, cells produce specifically conformed protein molecules that are released into the general circulation. The Lithos-system technology, through standardized dehydration of blood serum, allows creating conditions for the self-organization of these molecules. As a result, specific formations are formed in the facies (dry film from a drop of blood serum) – markers of various types of pathological processes. The laboratory animals taken for the study, according to the indicators of SEMI marker structures, mainly had a physiological status. However, some of them were found to have certain pathological deviations.

Conclusion: When selecting laboratory animals for experimental studies, it is necessary to check the state of their body. The Lithos-system technology can serve as an optimal method for such a check. In addition to its high diagnostic value, the technology has important advantages: wide availability (simplicity of technical methods), use of a small volume of blood (especially valuable when working with small animals) and high cost-effectiveness (the method does not require any reagents or equipment other than general laboratory equipment).

Key words: experimental animals; blood serum; «Lithos-system» technology; markers of the body's condition; biomolecular films (facies).

For citation: Shabalina V.N., Shatokhina S. N., Aleksandrina V.V., Klimenko A.V., Pertsov S.S. [Lithos-system technology in the assessment of the organismal state of laboratory animals]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2024; 22(4): 32-38. (in Russian)

DOI: 10.25557/2310-0435.2024.04.32-38

For correspondence: Aleksei Vladimirovich Klimenko, e-mail: klimenko_av@academpharm.ru

Funding: The study had no sponsorship.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Received: 09.10.2024.

Введение

В экспериментальной физиологии и патофизиологии проблема определения нормы в оценке гомеостаза организма лабораторных животных является основополагающей [1]. Роль лабораторных животных в биомедицинских исследованиях трудно переоценить, т.к. многие физиологические системы лабораторных животных под воздействием физических и фармакологических агентов изменяются аналогично соответствующим показателям человека [2]. Эксперименты с участием лабораторных животных проводятся во многих сферах научных исследований: медицинских, военных, космических, фармацевтических, косметических и др. Сторонники использования животных в опытах считают, что практически все достижения в медицине XX века каким-либо образом зависели от опытов на животных [3]. Институт исследований лабораторных животных Национальной академии наук США утверждает, что опыты на животных не могут быть заменены даже сложными компьютерными моделями, которые не способны смоделировать чрезвычайно сложные взаимодействия молекул, клеток, органов, тканей, организмов и окружающей среды [4]. Даже концепция «органы-на-чипе», которая появилась уже более 10 лет назад, всё ещё не нашла широкого применения.

Необходимо учитывать, что на экспериментатора возлагается большая моральная и юридическая ответственность, поскольку результаты его работы экстраполируются на человека. В связи с введением в мировую практику правил GLP («Good Laboratory Practice», или «Надлежащая лабораторная практика»), в биомедицинских исследованиях стали предъявлять и более высокие требования к качеству тест-систем, т.к. состояние лабораторных животных во многом определяет результат эксперимента [5]. Одновременно подвергаются ужесточению требования, предъявляемые к методологии исследований [6].

В профилирующих учреждениях на основе имеющихся стандартов разрабатываются внутренние инструкции, регулирующие выполнение поставленных целей и задач в рамках организации. Кроме специфических требований, относящихся к конкретному исследованию, инструкции определяют условия содержания лабораторных животных, сбалансированное кормление, санитарно-гигиенические нормы, качество ухода [7, 8]. Среди наиболее значимых маркеров оценки состояния здоровья лабораторных животных следует отметить биохимические, гематологические исследования крови, исследование мочи и кала. Для крупных животных применяются ультразвуковые методы диагностики и томография, а также гистологическое и другие виды исследований [9]. Однако и эти способы не позволяют получить интегральную оценку состояния животных.

Алгоритм решения этой проблемы нами был определён в процессе разработки нового научного направления «Функциональная морфология неклочечных тканей человека» и созданной на его основе практического компонента — диагностической технологии «Литос-система» [10].

Цель исследования: установить возможности технологии «Литос-система» для определения состояния гомеостаза организма лабораторных животных (крыс), выявить частоту встречаемости в сыворотке крови (СК) системных маркеров, указывающих на уровень гомеостаза, что важно при решении вопроса о возможности использования животного в определённом эксперименте.

Материалы и методы исследования

Для исследования были взяты 73 половозрелых крысы (беспородные и Wistar) массой тела 300-390 г без внешних признаков патологии. Животные содержались в виварии в стандартных условиях при свободном доступе к пи-

ще и воде. Опыты проведены с соблюдением принципов гуманности, изложенные в Международных правилах обращения с экспериментальными животными [11].

Кровь в объёме 0,5 мл брали из хвостовой вены в сухую пробирку (без стабилизатора). После свёртывания крови сгусток отделяли стеклянной палочкой и пробирку центрифугировали при 3000 об/мин в течение 5 мин. Для исследования брали надосадочную сыворотку крови (СК) в минимальном количестве (0,02 мл). Исследование проводили с помощью технологии «Литос-система» методом системной самоорганизации биологических жидкостей [12]. Структуру биомолекулярных плёнок (фаций), полученных в результате дегидратации капель СК животных на тест-картах диагностического набора «Литос-система» в специальных условиях (дегидратация в помещении при относительной влажности 55–60%, температуре 23–25°C и неподвижности окружающего воздуха) исследовали путём микроскопии в проходящем свете и в тёмном поле, при увеличении $\times 12$ и $\times 100$ (стереомикроскоп MZ12 фирмы «Leica»).

При представлении данных использованы методы описательной статистики с применением программы Statistica 10.0.

Результаты исследования

При различных патологических процессах в тканях организма клетки начинают продуцировать специфические конформированные структуры молекул белка, которые вбрасываются в общую циркуляцию. Методом стандартизированной дегидратации СК (технология «Литос-система») создаются условия для самоорганизации этих молекул. В результате в фации СК формируются специфические образования – маркёры, доступные для визуального анализа. Наши многолетние наблюдения за развитием раз-

личных видов патологических процессов по морфологической картине СК людей и экспериментальных животных позволили выявить ряд маркёров, специфичных для определённых патофизиологических состояний независимо от биологического вида организма.

Для маркерных структур СК, определяющих состояние гомеостаза организма экспериментальных животных, были отобраны семь показателей: гармоничность межмолекулярных связей; энергетическая активность белковых молекул; уровень аутоинтоксикации; воспаление; стресс; стеатоз; фиброз.

Ранее эти маркерные показатели были выявлены нами в СК здоровых людей и пациентов с различными патологическими состояниями. Достоверность их соответствия подтверждена клиническими и лабораторными данными [13].

Маркёрные показатели СК крыс в зависимости от их числа в фации были распределены по трём степеням выраженности: высокая, умеренная, низкая. В **табл. 1** представлены данные распределения этих показателей среди группы интактных крыс, отобранных для исследования путём случайной выборки.

Данные **табл. 1** свидетельствуют о том, что лабораторные животные, в основном, были представлены особями, имеющими физиологический статус. Однако некоторые из обследованных крыс имели маркерные структуры, указывающие на патологические отклонения. Конкретные данные по системным показателям, выявленным в фациях СК крыс, взятых на обследование, представлены на **рис. 1-3**.

Обсуждение

При анализе полученных результатов были учтены теоретические положения, принятые в современной

Таблица 1.

Системные показатели структурной организации фаций сыворотки крови интактных крыс (число особей, % от выборки $n = 73$)

Показатель	Степень выраженности маркёра			
	Высокая	Умеренная	Низкая	Маркёр отсутствует
Гармоничность взаимоотношений белковых молекул	31 42,5%	33 45,2%	9 12,3%	—
Энергетическая активность белковых молекул	31 42,5%	20 27,4%	22 30,1%	—
Интоксикация (наличие аутоксина) *	9 12,3%	17 23,3%	21 28,8%	26 35,6%
Воспаление (реакция антиген-антитело)	5 6,8%	10 13,7%	11 15,1%	47 64,4%
Стресс (наличие стресс-генерированных белков)	4 5,5%	13 17,8%	9 12,3%	47 64,4%
Фиброз (наличие коллагенов, фибронектинов)	0	1 1,4%	1 1,4%	71 97,3%
Стеатоз (наличие органических молекул, генерируемых клетками печени при жировой инфильтрации)	4 5,5%	7 9,6%	6 8,2%	56 76,7%

Примечание: * Возможно, показатель связан с недавним приёмом пищи.

биологии и медицине. В настоящее время здесь господствует редукционизм — направление, которое полагает, что все процессы в биологических системах можно свести к физико-химическим отношениям на уровне атомов и молекул. Накопленная информация показала невероятную, практически бесконечную сложность функциональных процессов, которые происходят в ка-

ждом элементе живого организма. В результате, разлагая организм на элементарные части, редукционизм тонет в бесконечной сложности получаемой информации [14, 15]. В то время как при образовании целого, его элементы теряют возможность независимого поведения и начинают подчиняться некоторому порядку, который резко упрощает описание системы и позволя-



Рис. 1. Фации сыворотки крови крыс: А – гармоничное расположение трещин; Б – неполная гармония расположения трещин, раздвоение фации, множественные токсические бляшки и морщины по краю фации; В – выраженная дисгармония расположения трещин. Микроскопия, $\times 15$: А, В – в обычном свете; Б – в частично тёмном поле.

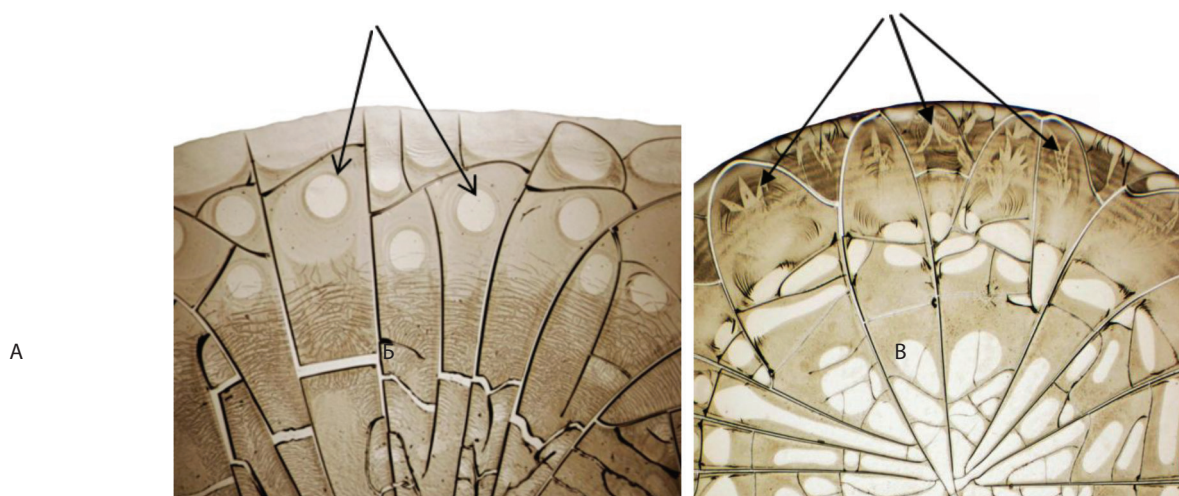


Рис. 2. Фрагменты фаций сыворотки крови крыс: А – сформированные конкреции (стрелки); Б – множественные языковые структуры в периферической зоне – маркёр воспаления (стрелки). Микроскопия в обычном свете, $\times 40$.

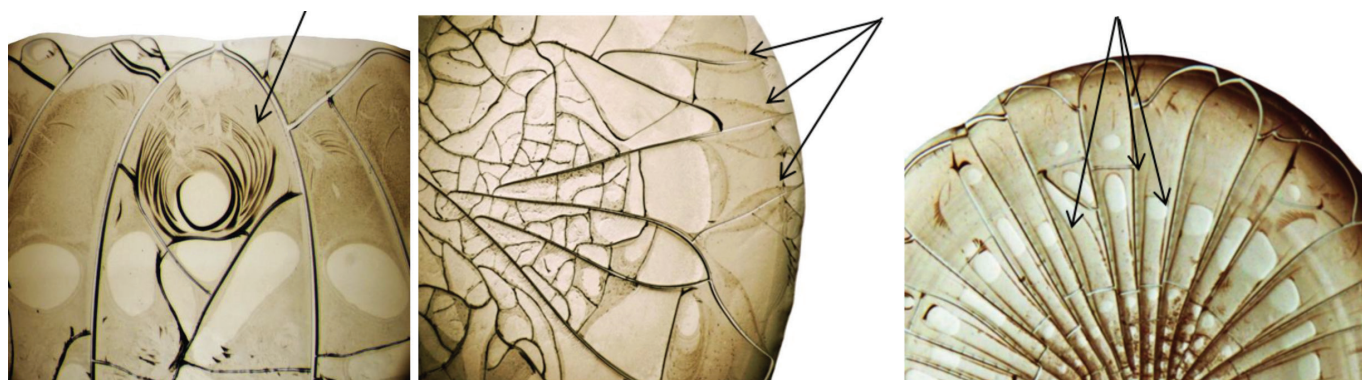


Рис. 3. Фрагменты фаций сыворотки крови крыс: А – маркёр стресса в виде вихревой структуры (стрелка); Б – маркёр фиброза (структуры в виде листа, стрелки); В – маркёр стеатоза (структуры типа «лакун» по ходу трещин, стрелки). Микроскопия в обычном свете, $\times 50$.

ет справляться с пониманием сложностей, состоящих из множества элементов.

Молекулярные процессы деятельности живой материи являются базой для всех последующих уровней функции организма. Жизнь, по определению Ф. Энгельса – это способ существования белковых тел [16]. Безусловно, это определение не даёт полного понимания жизни во всей её сложности и многообразии. Но пока лучшего определения никто не предложил. Каждая ядерная клетка вырабатывает молекулы белка – это её главная функция. Одна часть созданных белковых молекул используется для внутриклеточных репаративных процессов, другая часть выводится в общую циркуляцию. Клетками млекопитающих экспрессируются десятки тысяч видов различных белков [17]. Белки вовлечены в каждый процесс жизнедеятельности организма, что обеспечивается посредством конформационных превращений (фолдинга) белковых молекул. Потенциальные возможности фолдинга, заложенные в белковых молекулах живых систем, открывают фактически безграничные просторы для их структурных изменений [18]. Восприятие информации, её переработка, сохранение и дальнейшее использование организмом осуществляются посредством конформационных превращений вторичной и третичной структуры молекулы белка [19, 20].

Учитывая представленные данные о принципах организации функциональной деятельности живой материи, проведенный анализ роли маркерных элементов, ответственных за состояние гомеостаза организма животных, использованных в настоящей работе, показал следующее.

Гармоничность межмолекулярных взаимоотношений является базовым маркёром функциональной деятельности организма. Степень гармонии оценивали по показателю распределения радиальных трещин. В здоровом организме напряжение в формирующейся фации распределяется равномерно по всей площади, что проявляется в структуре фаций разрывом образующейся биоплёнки в виде симметрично расположенных радиальных трещин (**рис. 1, А**). При нарушении гармонии межмолекулярных взаимоотношений в СК разрывы биоплёнки происходят с умеренным или значительным нарушением симметрии расположения радиальных трещин (**рис. 1, Б, В**).

Энергетическую активность белковых молекул оценивали по числу и степени завершённости конкреций – круговых, или овальных гомогенных образований (**рис. 3, В**). В настоящее время активно развивается новое направление – биомолекулярная электроника. Мы полагаем, что одним из основных субстратов данного направления могут стать биомолекулярные плёнки, в частности плёнки, сформированные из растворов белков, аминокислот и солей [10]. Механические волны при формировании биомолекулярных плёнок распространяются на относительно невысоких частотах: волновые процессы видны невооруженным гла-

зом. Подобные низкочастотные колебания жидкой фазы плёнок приводят к образованию мультифрактальных структур, которые определяются физиологической или патологической конформацией белковых молекул [21]. С точки зрения химии и биологии эти структуры являются полноценно изученным материалом. Что же касается волновых процессов и колебаний в них, т.е. энергетических взаимодействий – вопрос остается открытым [22, 23]. Процесс образования биомолекулярных плёнок при дегидратации капли СК позволяет зафиксировать волновые ритмические колебания, которые имеют место в жидкой среде. То есть происходит перевод кинетической энергии колебаний в потенциальную энергию межмолекулярных связей [24]. По нашим данным наиболее чётким энергетическим показателем уровня энергетики молекулярного пула молекул СК являются конкреции – их число и степень завершённости (сжатости).

Хроническая эндогенная интоксикация. Кроме системного признака хронической эндогенной интоксикации – «двойной» фации СК, этот маркёр оценивали также по ширине базовой части фации, наличию в ней морщинистых структур и токсических бляшек (**рис. 1, Б**). Формирование двойной фации есть результат независимой самоорганизации при переходе в твёрдую фазу белков и других органических молекул, растворённых в СК, имеющих физиологическую и патологическую конформацию. Однако следует учитывать, что пептиды и аминокислоты, всосавшиеся в кровь непосредственно после приёма пищи, определённое время (1–2 часов) находятся в «свободном» состоянии и также участвуют в формировании «токсической» зоны фации. Поэтому, чтобы отличить истинную эндогенную интоксикацию от связанной с приёмом пищи («метаболической интоксикации»), кровь для исследования нужно брать у животного натощак. В связи с этим показатели хронической эндогенной интоксикации экспериментальных животных, взятых в данной работе, мы считаем условными. Однако де-факто их следует учитывать при оценке состояния гомеостаза животного.

Воспаление. Воспалительные процессы в гуморальных средах протекают в виде реакции антиген-антигено и в процессе дегидратации капли СК формируют в фации структуры в виде языков пламени (**рис. 2, А**). Структуры такого рода обязательно выявлялись в СК при острых и хронических неспецифических воспалительных процессах внутренних органов, инфекционных заболеваниях, сепсисе и пр. Активность воспалительного процесса оценивается по числу этих структур и занимаемой ими площади в фации СК: от широких разветвлённых языковых полей по всей площади фации до единичных. При этом, чем интенсивнее воспалительный процесс, тем большая площадь фации занята этими маркёрами.

Стресс (наличие стресс-генерированных белков) оценивали по числу маркерных вихревых структур в периферической зоне фации (**рис. 3, А**), которые свиде-

тельствуют о высоком напряжении функциональных систем и защитных механизмов. Предположительно, причины формирования этих структур аналогичны тем, которые формируют атмосферные вихри.

Фиброз. Маркер формируется в основном молекулами коллагена фибронектина с аномальной конформацией и представлен листовидными структурами в краевой зоне фации (рис. 3, Б). Их формирование объясняется следующим: при развитии склеротических процессов значительно увеличивается содержание метаплазматических белков (коллаген и др.). В отличие от цитоплазматических белков, метаплазматические характеризуются более высокой гидратируемостью. В процессе системной дегидратации эти белки через трещины перемещаются в поверхностные слои фации СК, а затем, при освобождении от водной оболочки, свёртываются более плотно, чем нижележащие цитоплазматические белки. В результате формируется зона усиленного стяжения, которая в структуре фации представлена разворотом в виде «листа».

Стеатоз. При жировой инфильтрации печени белки, экспрессируемые измененными клетками, формируют в фации СК по ходу радиальных трещин удлинённые «лакуны» (рис. 3, В). Число таких лакун пропорционально выраженности стеатоза.

Заключение

Лабораторные животные (крысы), взятые нами на исследование путём случайной выборки, в основном имели физиологический статус. Однако у некоторых из них были выявлены определённые патологические отклонения, которые необходимо учитывать при экспериментальных исследованиях, т.к. исходное состояние организма животного, безусловно, будет отражаться определённым образом на результатах в зависимости от вида эксперимента.

При выборе лабораторных животных для экспериментальных исследований необходимо проверять состояние их организма. Оптимальным способом такой проверки может служить технология «Литос-система» (метод системной самоорганизации биологических жидкостей – составляющая часть технологии). Помимо высокой диагностической значимости, метод имеет важные преимущества: широкая доступность (простота технических приёмов), использование малого объема крови (особая ценность при работе с мелкими животными) и высокая экономичность (метод не требует каких-либо реактивов и оборудования, кроме общелабораторного).

Список литературы

1. Юшков Б.Г., Черешнев В.А. *Понятие нормы в физиологии (физиологические константы лабораторных животных)*. Москва: НП «Центр стратегического партнерства». 2016: 188–290.
2. Бондарева Е.Д., Макарова М.Н., Пастухова А.В., Акимов Д.Ю., Снижко Е.А., Соколова В.С., Филиппова Н.А. Риск-ориентированный подход к мониторингу здоровья лабораторных хищных млекопитающих. *Лабораторные животные для научных исследований*. 2024; 2: 98–122. DOI: 10.57034/2618723X-2024-02-09

3. The use of non-human animals in research: a guide for scientists. Режим доступа: <https://royalsocietypublishing.org/~/media/policy/publications/2004/9726.pdf> Дата обращения: 06.10.2012.
4. National Research Council (US) Committee to Update Science, Medicine, and Animals. *Science, Medicine, and Animals*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2004.
5. Токсанбаев Р.Д., Паренова Р.А., Елемес П.Ж., Нурбақы А.Н. Пути оптимизации контроля качества клинико-диагностических лабораторий. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2017; 3: 207–209. (на Казахском)
6. Холматова К.К., Харьковова О.А., Гржибовский А.М. Классификация научных исследований в здравоохранении. *Экология человека*. 2016; 1: 57–64.
7. Семакова А.П., Германчук В.Г., Шавина Н.Ю. Современный подход к оценке качества лабораторных животных, используемых в экспериментальных целях. *Здоровье населения и среда обитания*. 2021; 2(335): 84–90. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-332-2-84-90
8. Каркищенко Н.Н. *Альтернативы биомедицины. Том 1. Основы биомедицины и фармако моделирования*. Москва: Издательство ВПК, 2007. 320 с.
9. Литвинова Е.А., Васютина М.Л., Макарова М.Н., Акимов Д.Ю. *Мониторинг здоровья лабораторных животных*. В кн.: Консультант GLP-PLANET. Мнение фармацевтической отрасли. 2021: 109–112.
10. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. *Функциональная морфология нектотических тканей человека*. Москва: Издательство РАН, 2019. 360 с.
11. National Research Council (US) Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. 8th ed. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. DOI: 10.17226/12910
12. Шатохина С.Н., Александрин В.В., Шабалин В.Н. Оценка глубины наркоза у экспериментальных животных по показателям мозгового кровотока и структурам твёрдой фазы сыворотки крови (экспериментальное исследование). *Патогенез*. 2021; 19(3): 24–31. DOI: 10.25557/2310-0435.2021.03.24-31
13. Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. *Атлас структур нектотических тканей человека в норме и патологии. В 3-х томах. Том II. Морфологические структуры сыворотки крови*. Москва, 2013. 238 с.
14. Свердлов Е.Д. Биологический редукционизм уходит? Что дальше? *Вестник Российской Академии Наук*. 2006; 76(8): 707–721.
15. Моисеев В.И. О принципах медико-гуманитарного образования. *Медицинская антропология и биотика*. 2013; 2(6): 145–154.
16. Энгельс Ф. *Анти-Дюринг. Переворот в науке, произведенный господином Евгением Дюрингом*. Москва: Политиздат, 1983. 482 с.
17. Белан Д.В., Екимова И.В. Белки теплового шока при конформационных болезнях мозга. *Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова*. 2019; 105(12): 1465–1485. DOI: 10.1134/S0869813919120021
18. Андрианов А.М. *Конформационный анализ белков: теория и приложения*. Минск: Беларусь. Навука. 2013. 518 с.
19. Пардаева С., Жумаева Ф., Ахмедов А. Функция белков клетки. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*. 2021; 1(10): 369–379.
20. Сахаров В.Н., Литвицкий П.Ф. Нестабильность конформации белка – общий компонент патогенеза болезней человека. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2016; 71(1): 46–51. DOI: 10.15690/vramn635
21. Баранов М.А., Цыбин О.Ю., Величко Е.Н. Структурированные биомолекулярные пленки для микроэлектроники. *Научно-технические ведомости Санкт-Петербургского государственного политехнического университета. Физико-математические науки*. 2021; 14(1): 85–99. DOI: 10.18721/JPM.14106
22. Wang N., Yang A., Fu Y., Li Y., Yan F. Functionalized Organic Thin Film Transistors for Biosensing. *Acc. Chem. Res.* 2019; 52(2): 277–287. DOI: 10.1021/acs.accounts.8b00448
23. Lee P.M., Xiong Z., Ho J. Methods for Powering Bioelectronic Microdevices. *Bioelectronics in Medicine*. 2018; 1(3): 201–217. DOI: 10.2217/bem-2018-0005
24. *Квантовая биофизика*. Режим доступа: https://spravochnik.ru/fizika/biofizika/kvantovaya_biofizika Дата обращения 29.09.2024.

References

1. Yushkov B.G., Chereshev V.A. [The concept of norm in physiology (physiological constants of laboratory animals)]. Moscow: NP “Center for Strategic Partnership”. 2016: 188–290. (in Russian)

2. Bondareva E.D., Makarova M.N., Pastukhova A.V., Akimov D.Yu., Snizhko E.A., Sokolova V.S., Filippova N.A. [Risk-oriented approach to monitoring the health of laboratory carnivorous mammals]. *Laboratornyye zhivotnyye dlya nauchnykh issledovaniy [Laboratory Animals for Science]*. 2024; 2: 98–122. DOI: 10.57034/2618723X-2024-02-09 (in Russian)
3. The use of non-human animals in research: a guide for scientists. Available at: <https://royalsociety.org/-/media/policy/publications/2004/9726.pdf> Retrieved: 06.10.2012.
4. National Research Council (US) Committee to Update Science, Medicine, and Animals. *Science, Medicine, and Animals*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2004.
5. Toksanbaev R.D., Parenova R.A., Elemes P.Zh., Nurbaky A.N. [Ways to optimize quality control of clinical diagnostic laboratories]. *Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta [Bulletin of the Kazakh National Medical University]*. 2017; 3: 207–209. (in Kazakh)
6. Kholmatova K. K., Kharkova O. A., Grjibovski A. M. [Types of Research in Health Sciences]. *Ekologiya cheloveka [Human Ecology]*. 2016; 1: 57–64. (in Russian)
7. Semakova A.P., Germanchuk V.G., Shavina N.Yu. [Modern approach to assessing the quality of laboratory animals used for experimental purposes]. *Zdorov'ye naseleniya i sreda obitaniya [Public Health and Environment]*. 2021; 2(335): 84–90. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-332-2-84-90 (in Russian)
8. Karkishchenko N.N. [Alternatives to Biomedicine. Volume 1. Fundamentals of Biomedicine and Pharmacomodelling]. Moscow: VPK Publishing House, 2007. 320 p. (in Russian)
9. Litvinova E. A., Vasyutina M. L., Makarova M. N., Akimov D. Yu. *Monitoring the health of laboratory animals*. In the book: GLP-PLANET Consultant. Opinion of the pharmaceutical industry. 2021: 109–112. (in Russian)
10. Shabalin V.N., Shatokhina S.N. [Functional morphology of human non-cellular tissues]. Moscow: Publishing House of the Russian Academy of Sciences, 2019. 360 p. (in Russian)
11. National Research Council (US) Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. 8th ed. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. DOI: 10.17226/12910
12. Shatokhina S.N., Alexandrin V.V., Shabalin V.N. [Evaluation of the anesthesia depth in experimental animals by parameters of cerebral blood flow and structures of the blood serum solid phase (experimental study)]. *Patogenez [Pathogenesis]* 2021; 19(3): 24–31. DOI: 10.25557/2310-0435.2021.03.24-31 (in Russian)
13. Shatokhina S.N., Shabalin V.N. [Atlas of structures of human non-cellular tissues in norm and pathology. In 3 volumes. Volume II. Morphological structures of blood serum]. Moscow, 2013. 238 p. (in Russian)
14. Sverdlov E.D. [Is biological reductionism going away? What next?] *Vestnik Rossiyskoi akademii nauk [Herald of the Russian Academy of Sciences]*. 2006; 76(8): 707–721. (in Russian)
15. Moiseev V.I. [On the principles of medical and humanitarian education]. *Meditsinskaya antropologiya i bioetika [Medical Anthropology and Bioethics]*. 2013; 2(6): 145–154. (in Russian)
16. Engels F. [Anti-Dühring. The Revolution in Science Produced by Mr. Eugen Dühring]. Moscow: Politizdat, 1983. 482 p. (in Russian)
17. Belan D.V., Ekimova I.V. [Heat shock proteins in conformational diseases of the brain]. *Rossiyskii fiziologicheskii zhurnal imeni I.M. Sechenova [I.M. Sechenov Russian Physiological Journal]*. 2019; 105(12): 1465–1485. DOI: 10.1134/S0869813919120021 (in Russian)
18. Andrianov A.M. [Conformational analysis of proteins: theory and applications]. Minsk: Belarus. Navuka. 2013. 518 p. (in Russian)
19. Pardaeva S., Zhumaeva F., Akhmedov A. [Function of cell proteins]. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*. 2021; 1(10): 369–379. (in Russian)
20. Sakharov V.N., Litvitsky P.F. [Instability of protein conformation – a common component of the pathogenesis of human diseases]. *Vestnik Rossiyskoi akademii meditsinskikh nauk [Annals of the Russian Academy of Medical Sciences]*. 2016; 71(1): 46–51. DOI: 10.15690/vramn635 (in Russian)
21. Baranov M.A., Tsybin O.Yu., Velichko E.N. [Structured biomolecular films for microelectronics]. *Nauchno-tekhnicheskiye vedomosti Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo politekhnicheskogo universiteta. Fiziko-matematicheskiye nauki [St. Petersburg Polytechnic University Journal: Physics and Mathematics]*. 2021; 14(1): 85–99. DOI: 10.18721/JPM.14106 (in Russian)
22. Wang N., Yang A., Fu Y., Li Y., Yan F. Functionalized Organic Thin Film Transistors for Biosensing. *Acc. Chem. Res.* 2019; 52(2): 277–287. DOI: 10.1021/acs.accounts.8b00448
23. Lee P.M., Xiong Z., Ho J. Methods for Powering Bioelectronic Microdevices. *Bioelectronics in Medicine*. 2018; 1(3): 201–217. DOI: 10.2217/bem-2018-0005
24. [Quantum biophysics]. Available at: https://spravochnik.ru/fizika/biofizika/kvantovaya_biofizika Retrieved: 29.09.2024.

Сведения об авторах:

Шабалин Владимир Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации, руководитель отдела общей патологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»; <https://orcid.org/0000-0002-1861-759X>

Шатохина Светлана Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией биокристалломики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»; <https://orcid.org/0000-0001-9441-4383>

Александрин Валерий Васильевич — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории регуляции агрегатного состояния крови Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»; <https://orcid.org/0000-0003-4625-6522>

Клименко Алексей Владимирович — кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории системных механизмов эмоционального стресса и боли Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»; <https://orcid.org/0000-0002-0488-7871>

Перцов Сергей Сергеевич — доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации, директор Научно-исследовательского института нормальной физиологии имени П.К. Анохина Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»; <https://orcid.org/0000-0001-5530-4990>