

персонифицированного учета ответа на терапию клеток пациентов с острым лимфобластным лейкозом // Актуальные вопросы биологической физики и химии. – 2021. – Т. 6, № 4. – С. 651–659.

МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ ОТВЕТЫ ЭРИТРОЦИТОВ НА ГАЗОТРАНСМИТТЕРЫ У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

**Тихомирова И. А., Петроченко Е. П., Малышева Ю. В., Петроченко А. С.,
Кислов Н. В., Муравьев А. В.**

*ФГБОУ ВО Ярославский государственный педагогический университет
им. К. Д. Ушинского, г. Ярославль, Россия*

Введение. Известно, что газотрансммиттеры (ГТ), такие как оксид азота (NO), сероводород (H_2S) и монооксид углерода (CO), не только вызывают релаксацию гладких мышц сосудов и их вазодилатацию, но влияют на функции клеток крови, в том числе и микрореологию эритроцитов. При этом изменение микромеханических свойств эритроцитов стимулирует NO-синтазу в них и образование NO, который может позитивно влиять как на тонус артериол, так и на микрореологические характеристики эритроцитов. Целью данного исследования было изучение микрореологических ответов эритроцитов пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) на доноры оксида азота и сероводорода.

Материалы и методы исследования. Кровь (9 мл) для *in vitro* опытов с эритроцитами получали венопункцией в гепаринизированные вакуумные пробирки от пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО, $n=20$). Эритроциты отделяли от плазмы центрифугированием, трижды отмывали в изотоническом растворе NaCl и ресуспендировали в растворе Рингера с добавлением декстрана 200 (10% ХАЕС-стерил, Fresenius Kabi, Германия). Суспензию эритроцитов делили на несколько аликвот и клетки инкубировали в течение 30 минут при $37^{\circ}C$ с каждым из перечисленных ниже соединений:

- 1) с донором NO – нитропропруссидом натрия (НПН, в концентрациях 100 мкМ);
- 2) с донором H_2S – гидросульфидом натрия (NaHS, в концентрациях 100);
- 3) с двумя донорами одновременно (НПН и NaHS, в концентрациях 100 мкМ).

В каждом опыте в качестве контроля использовали суспензию эритроцитов, инкубируемых при тех же условиях в течение 30 минут, без добавления указанных выше препаратов. Кроме интактных эритроцитов готовили их восстановленные тени по методу Доджа. Суспензию теней также делили на несколько аликвот, добавляли соответствующие препараты, и после инкубирования регистрировали деформируемость в проточной микрокамере. Агрегацию эритроцитов (АЭ) определяли с помощью агрегометра Myrenne M1 (Германия). Для оценки мембранной вязкоэластичности эритроцитов и их восстановленных теней определяли индекс удлинения эритроцитов (ИУЭ) в

проточной микрокамере. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 6.0. Проверку выборочного распределения выполняли с помощью теста Шапиро-Уилка. Значимость различий определяли, используя непараметрический критерий Краскела-Уоллиса. За уровень статистически значимых различий принимали изменения при $p < 0.05$ и $p < 0.01$. Данные в тексте представлены как $M \pm m$ (среднее \pm стандартная ошибка).

Результаты. Регистрация индекса удлинения эритроцитов (ИУЭ) у пациентов со ЗНО показала, что под влиянием НПН деформируемость эритроцитов повышалась на 9% ($p < 0,01$), под влиянием NaHS – на 11%, а при совместном использовании двух доноров ГТ – на 13% ($p < 0,01$, рис. 1а).

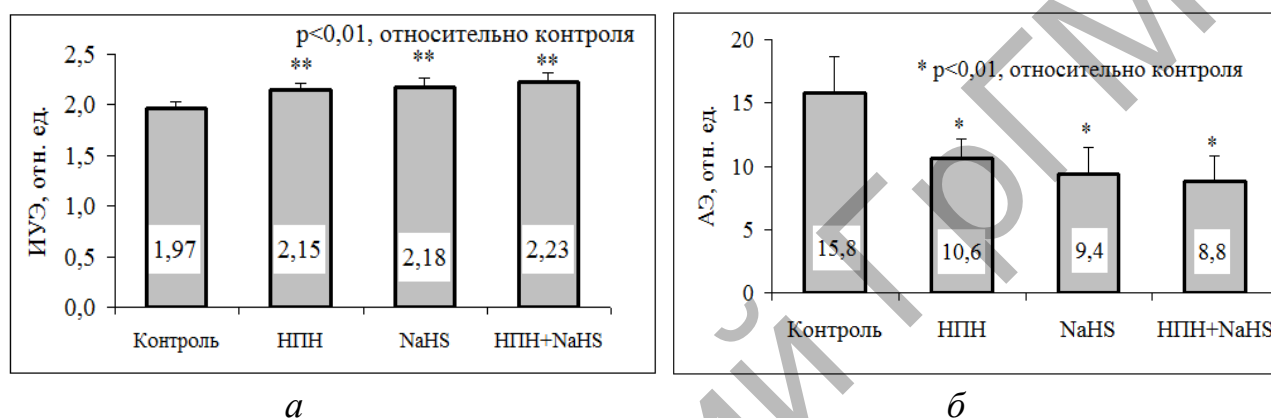


Рисунок 1. – Изменение деформируемости эритроцитов (а) и их агрегации (б) у пациентов со злокачественными новообразованиями (а) и у здоровых лиц (б) под влиянием доноров газотрансмиттеров.

Примечание – НПН – нитропруссид натрия; NaHS – гидросульфид натрия; ИУЭ – индекс удлинения эритроцитов

Другая микрореологическая характеристика, агрегация эритроцитов (АЭ) под влиянием доноров ГТ изменялась более существенно, чем ИУЭ. Так, после инкубации с НПН у пациентов со ЗНО снижение АЭ составило 17% ($p < 0,01$), после NaHS – 32% ($p < 0,01$), а при их совместном применении – на 34% (рис. 1б, $p < 0,01$).

Регистрация степени удлинения теней эритроцитов (ИУтЭ) пациентов со ЗНО показала, что изменение этой характеристики после инкубации с НПН составило 8% ($p < 0,05$, рис. 2). Немного большим был прирост деформируемости теней эритроцитов под влиянием NaHS и совместного воздействия НПН и NaHS. Увеличение составило 10 и 11% ($p < 0,05$), соответственно.

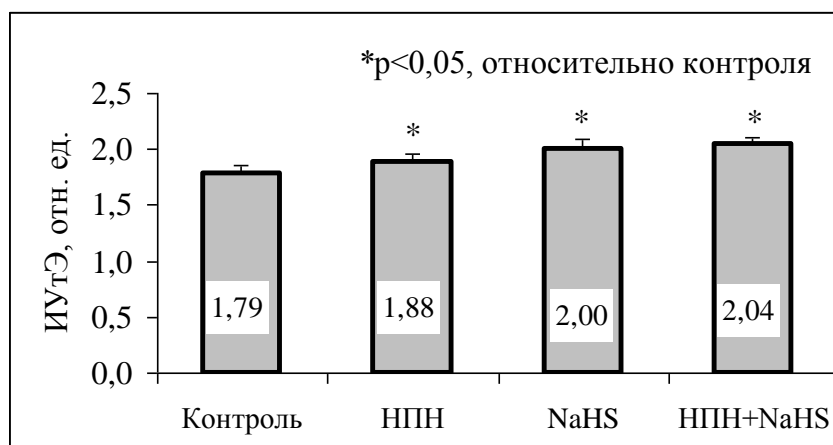


Рисунок 2. – Изменение деформируемости теней эритроцитов у пациентов со злокачественными новообразованиями под влиянием доноров газотрансмиттеров

Примечание – НПН – нитропруссид натрия; NaHS – гидросульфид натрия; ИУтЭ – индекс удлинения теней эритроцитов.

Заключение. Полученные в работе данные свидетельствуют о положительных микрореологических ответах эритроцитов у пациентов со ЗНО на доноры газотрансмиттеров как отдельно, так и при их совместном применении. Достоверный прирост деформируемости эритроцитов способствует более эффективной перфузии обменных капилляров. Следовательно, это может способствовать лучшей доставке препаратов традиционной и таргетной химиотерапии в опухоль. Снижение агрегации положительно сказывается на венозном возврате, так как этот феномен характерен для сосудистого русла с меньшими скоростями кровотока.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-015-00143 А.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Турос Е. И.¹, Ковальчук М. П.², Ковтуненко И. Н.¹

¹ГУ Институт общественного здоровья им. О. М. Марзеева Национальной академии медицинских наук Украины

²УВПО Киевский профессиональный медицинский колледж им. П. И. Гаврося, г. Киев, Украина

Актуальность. По данным научных исследований 2019 г., 99% мирового населения проживало в районах, где уровень загрязнения воздуха превышал значения, установленные рекомендациями ВОЗ по качеству воздуха. В структуре хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) патология органов дыхания занимает одно из ведущих мест в мире (по данным ВОЗ 2020 г.).