

1. Goette A., Lendeckel U. Atrial cardiomyopathy: pathophysiology and clinical consequences // *Cells*. – 2021. – Vol. 10. – P. 1–21.
2. Ling K., Zhou W., Guo Y. et al. H₂S attenuates oxidative stress via Nrf2/NF-κB signaling to regulate restenosis after percutaneous transluminal angioplasty // *Exp Biol Med* (Maywood). – 2021. – Vol. 246, № 2. – P. 226–239.
3. Jones D.P., Sies H. The redox code // *Antioxid Redox Signal*. – 2015. – Vol. 23. – P.734–746.
4. Vitvitsky V., Yadav P.K., An S. et al. Structural and Mechanistic Insights into Hemoglobin-catalyzed Hydrogen Sulfide Oxidation and the Fate of Polysulfide Products // *J. Biol. Chem*. – 2017. – Vol. 292, № 13. – P. 5584–5592.
5. Santolini J., Wootton S.F., Jackson A.A. et al. The redox architecture of physiological function // *Curr Opin Physiol*. – 2019. – Vol. 9. – P. 34–47.
6. Cortese-Krott M.M., Koning A., Kuhnle G.G.C. et al. The reactive species interactome: evolutionary emergence, biological significance, and opportunities for redox metabolomics and personalized medicine // *Antioxid Redox Signal*. – 2017. – Vol. 27. – P. 684–712.

ТРАНСПОРТНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ КРОВИ ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ ДЕФОРМИРУЕМОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ С ПОМОЩЬЮ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

**Муравьев А. В.¹, Тихомирова И. А.¹, Волкова Е. Л.¹,
Замышляев А. В.², Приезжев А. В.³, Луговцов А. Е.³**

¹Ярославский государственный педагогический университет

²Ярославский государственный медицинский университет
Ярославль, Россия

³Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова
Москва, Россия

Введение. Транспортный потенциал крови связан с объемной скоростью кровотока, которая существенно зависит от ее вязкости [4, 5]. Вязкость и величина обратная ей – текучесть крови определяется рядом факторов, в том числе деформируемостью эритроцитов [3]. При этом микрореологические свойства эритроцитов самым существенным образом влияют на тяжесть протекания сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Газовые медиаторы – эндогенно синтезируемые сигнальные молекулы (NO, CO и H₂S) клетками сердечно-сосудистой системы, оказывают положительное влияние на деформируемость (ДЭ) и агрегацию эритроцитов (АЭ) [1].

Цель. Исследование изменений транспортного потенциала крови больных артериальной гипертонией (АГ) и диабетом второго типа (СД-2Т) при восстановлении деформируемости эритроцитов путем их инкубации с газотрансмиттерами (ГТ).

Методы исследования. Были сформированы три группы лиц: группа 1 – контроль, здоровые лица ($n=18$); группа 2 – больные АГ II степени (величина среднего артериального давления составила $108,2 \pm 4,8$ мм рт. ст. ($n=20$)) и группа 3 – больные СД-2Т (уровень глюкозы $>8,0$ ммоль/л и HbA1c $>7,9\%$, $n=20$). Проведение исследования было одобрено местным этическим комитетом университета (протокол № 7 от 16.09.2023) и получено информированное согласие всех участников исследования. Взятие крови для исследования проводилось венопункцией в вакутайнеры с EDTA. Эритроциты отмывали в изотоническом растворе NaCl. Готовили их суспензии с гематокритом 40%, для измерения ее вязкости (ВС), а также для регистрации ДЭ. Кроме того, определяли вязкость крови (ВК), плазмы (ВП) и гематокрит (Hct). Для измерения вязкости цельной крови использовался ротационный вискозиметр Lamy Rheology RM100 CP1000 (Lamy Rheology Instruments, Франция), приобретенный в рамках Программы развития МГУ. Эффективность транспортной функции крови оценивали на основе отношения – Hct/VK [6]. Для коррекции микрореологии эритроцитов больных лиц в опытах *in vitro* клетки инкубировали: 1) с донором NO, нитропруссидом натрия (НПН, 100 мкМ); 2) с донором H_2S , гидросульфидом натрия (NaHS, 100 мкМ); 3) с двумя донорами одновременно «НПН+NaHS». Время инкубации, при 37 °С, составило 30 минут. После инкубации регистрировали ДЭ и ВС. В качестве контрольной пробы использовали суспензию эритроцитов с тем же Hct, без добавления препаратов. Полученные данные обрабатывали статистически с определением средней величины (M) и стандартного отклонения (σ). Уровень статистически значимых различий оценивали при $p < 0,05$ и $p < 0,01$. Проверку статистических гипотез о взаимосвязи данных осуществляли с помощью коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты и их обсуждение. Повышенная на 28-33% ($p < 0,01$) вязкость крови при незначительных изменениях Hct (табл. 1) у больных АГ и СД-2Т сочеталась достоверным уменьшением транспортной эффективности крови в среднем на 22% ($p < 0,05$).

Одной из причин прироста вязкости крови у больных, вероятно, является увеличение ВП на 18-29% (табл. 1). Это подтверждает положительная корреляция между VK_1 и ВП. У больных АГ коэффициент корреляции был равен 0,62 ($p < 0,01$), а в группе 3, $r=0,51$ ($p < 0,05$). Вместе с тем известно, что деформируемость эритроцитов положительно сказывается на текучести крови [2, 5]. Было найдено, что VK_1 и VK_2 заметно коррелировали с ВС (в группе 2, $r=0,57$, $p < 0,05$, а в группе 3 – $r=0,48$, ($p < 0,05$)).

Таблица 1 – Различия реологических характеристик крови у здоровых лиц (группа контроля) и у больных АГ и СД-2Т ($M \pm \sigma$)

Показатели	Группа 1 (n=18)	Группа 2 (АГ, n=20)	Группа 3 (СД-2Т, n=20)
ВК ₁ , мПа·с	5,41±0,34	7,22±0,77**	6,93±0,56**
ВК ₂ , мПа·с	18,78±1,76	27,4±4,14**	24,79±2,12**
ВП, мПа·с	1,98±0,13	2,56±0,18**	2,42±0,24**
Нст, %	41,95±1,57	43,4±1,89	41,77±2,02
Нст/ВК ₁ , отн. ед.	7,74±0,14	6,01±0,42**	6,03±0,49**
ВС, мПа·с	4,59 ±0,62	5,09±0,68	5,18±0,49

Примечание – * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – различия статистически значимы относительно данных группы 1; АГ – артериальная гипертензия; СД-2Т – сахарный диабет второго типа; ВК₁ – вязкость крови при высоких скоростях сдвига; ВК₂ – вязкость крови при низких скоростях сдвига; ВП – вязкость плазмы, ВС – вязкость суспензии эритроцитов; Нст/ВК₁ – показатель эффективности кислородтранспорта кровью [6].

Во всех трех группах наблюдений выявляется следующая картина корреляционных связей: индекс Нст/ВК₁ положительно и достоверно коррелировал с ДЭ (коэффициенты корреляции от 0,48 до 0,66, $p < 0,05$). В свою очередь обнаружена положительная корреляция ДЭ с текучестью крови (коэффициенты корреляции от 0,51 до 0,78, $p < 0,05$). При этом было установлено, что ДЭ была на 7% ($p < 0,01$) снижена у больных АГ и на 9% ($p < 0,01$) у пациентов с СД-2Т. Следовательно, восстановление ДЭ больных лиц до уровня здоровых могло бы повысить транспортный потенциал крови. Проведенное *in vitro* исследование показало, что после инкубации эритроцитов с НПП у лиц группы 2, прирост ДЭ составил 7% (с 1,89±0,04 до 2,00±0,04 отн. ед., $p < 0,01$), NaHS повысил ДЭ на 9% (с 1,89±0,04 до 2,07±0,06 отн. ед., $p < 0,01$). Более выраженный эффект наблюдался при совместном применении двух доноров ГТ («НПП+NaHS»), который достиг 12% (до 2,12±0,04, $p < 0,01$). Кроме того, при инкубации суспензии эритроцитов (Нст=40%) с донорами ГТ наблюдали снижение ее вязкости на 10% ($p < 0,05$) при отдельном применении указанных соединений, а при их совместном действии («НПП+NaHS»), ВС уменьшилась на 18% ($p < 0,05$). Транспортный потенциал такой суспензии достоверно возрастал, пропорционально снижению ее вязкости. Это происходило благодаря положительным изменениям ДЭ, так как другие факторы были неизменными (задавались как параметры: гематокрит, вязкость суспензионной среды и напряжения сдвига).

Выводы. Таким образом, доноры газотрансмиттеров НПН и NaHS восстанавливают сниженную деформируемость эритроцитов у больных АГ и СД-2Т до уровня здоровых лиц.

ЛИТЕРАТУРА

1. Муравьев А.В., Михайлов П.В., Зинчук В.В. и др. Гемореологические параметры у лиц с разным уровнем обеспечения организма кислородом: влияние оксида азота и сульфида водорода на микрореологические характеристики эритроцитов // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2021. – Т. 4. С. 22–29.
2. Fu G.-X., Ji M., Han L.-Z. et al. Erythrocyte rheological properties but not whole blood and plasma viscosity are associated with severity of hypertension in older people // Z Gerontol Geriatr. – 2017. – Vol. 50, № 3. – P. 233–238.
3. Mohandas N., Gallagher P.G. Red cell membrane: Past, present, and future // Blood. – 2008. – Vol. 112, № 10. – P. 3939–3948.
4. Pries A.R., Secomb T.W. Resistance to blood flow in vivo: from Poiseuille to the «in vivo viscosity law» // Biorheology. – 1997. – Vol. 34, № 4–5. – P. 369–373.
5. Pries A.R., Secomb T.W. Rheology of the microcirculation // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 2003. – Vol. 29, № 3–4. – P. 143–148.
6. Stoltz J.F., Donner M., Muller S., Larcen A. Hemorheology in clinical practice. Introduction to the notion of hemorheologic profile // J Mal Vasc. – 1991. – Vol. 6. – P. 261–270.

МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ ОТСРОЧЕННОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РАЗРЫВА АРТЕРИАЛЬНОЙ АНЕВРИЗМЫ

Нечипуренко Н. И.¹, Сидорович Р. Р.¹, Пашковская И. Д.¹,
Степанова Ю. И.², Юдицкая В. М.¹

¹Республиканский научно-практический центр
неврологии и нейрохирургии

²Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической
медицины Белорусского государственного медицинского университета
Минск, Беларусь

Введение. Одним из осложнений, характерным для пациентов с разрывом артериальных аневризм (АА), является нарушение церебральной гемодинамики, которое впоследствии приводит к снижению энергетических процессов в структурах головного мозга, развитию окислительного стресса, что вызывает гипоксические и дегенеративные изменения в нервной ткани [1, 2]. Развившаяся отсроченная церебральная ишемия (ОЦИ) после аневризматического внутричерепного кровоизлияния способствует ухудшению неврологического статуса пациентов, увеличению