

2. Correlation between the Capillary Blood Flow Characteristics and Endothelium Function in Healthy Volunteers and Patients Suffering from Coronary Heart Disease and Atrial Fibrillation: A Pilot Study / P. Ermolinskiy, Y. Gurfinkel, E. Sovetnikov [et al.] // Life (Basel, Switzerland). Switzerland. – 2023. – Vol. 13, № 10. – P. 1-16.

КОНДИЦИОНИРОВАНИЕ МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ИХ ТРАНСПОРТНОГО ПОТЕНЦИАЛА

**Муравьев А. В.¹, Приезжев А. В.², Луговцов А. Е.², Зинчук В. В.³,
Осетров И. А.¹**

¹*Ярославский государственный педагогический университет
Ярославль, Россия*

²*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова
Москва, Россия*

³*Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Беларусь*

Введение. Эритроциты, составляющие примерно 45% общего объема крови, играют важную роль в доставке кислорода. Их уникальная двояковогнутая морфология, большое соотношение площади поверхности к объему и значительная эластичность мембран позволяют им проходить по микрососудам, диаметр которых меньше размера клетки [1]. Деформируемость эритроцитов (ДЭ) определяется в первую очередь вязкоупругостью мембраны, вязкостью цитоплазмы и геометрией клетки, которые могут изменяться при различных физиологических и патологических состояниях [2]. Сниженная ДЭ является отличительной чертой множества заболеваний, включая малярию, сахарный диабет, сепсис, ишемически-реперфузионное повреждение. Поскольку эти механические изменения часто предшествуют явным клиническим симптомам, ДЭ все чаще признается чувствительным биомаркером для диагностики заболеваний, прогнозирования и мониторинга лечения [3]. С другой стороны, напряжение сдвига в текущей крови рассматривается как механический кондиционирующий стимул для повышения деформируемости эритроцитов и снижение их агрегации [4].

Цель. Исследовать эффекты пре- и посткондиционирования микрореологических эритроцитов на *in vitro* клеточных моделях.

Методы исследования. Кровь получали венопункцией в вакуутайнеры с EDTA. Эритроциты отделяли от плазмы и трижды отмывали в изотоническом растворе NaCl и ресуспендировали в растворе Рингера до гематокрита 0,5%. Агрегацию эритроцитов (АЭ) определяли методом анализа изображений агрегатов эритроцитов в проточной микрокамере. Для оценки деформируемости эритроцитов регистрировали их изображения в проточной

микрокамере, обрабатывали снимки специальной компьютерной программой и получали индекс удлинения эритроцитов, как показатель их ДЭ.

Суспензии эритроцитов ($Hct=0,5\%$) помещали в проточную микрокамеру, в ней создавалось течение с точно задаваемым напряжением сдвига ($HC, 0,36 \text{ Па}$) в течение 180 с. До и после механического нагружения эритроцитов регистрировали их ДЭ и АЭ.

Протокол для изучения прекондиционирования микрореологии эритроцитов включал следующие этапы:

1. суспензию эритроцитов делили на 2 аликвоты, в обеих измеряли фоновые величины АЭ и ДЭ,
2. после этого первую аликвоту подвергали механическому нагружению в течение 180 с, а вторая служила контролем,
3. после нагружения в обе суспензии клеток добавляли пероксид водорода (500 мкМ , в течение 15 мин) для моделирования окислительного стресса. После периода инкубации эритроцитов с H_2O_2 регистрировали ДЭ и АЭ.

Протокол для изучения посткондиционирования микрореологии эритроцитов.

Для исследования возможности восстановления микрореологических характеристик эритроцитов, нарушенных окислительным стрессом, суспензию клеток делили на 2 аликвоты и их инкубировали при 37°C в течение 15 мин:

1. первую с H_2O_2 (500 мкМ);
2. вторую в растворе Рингера без добавления H_2O_2 . Эта была контрольная проба. Об эффективности модели окислительного стресса судили по микрореологическим ответам эритроцитов;
3. первую аликвоту подвергали механическому нагружению ($0,36 \text{ Р}$) в течение 180 с, а вторая служила контролем;
4. регистрировали ДЭ и АЭ.

Проводили стандартную статистическую обработку данных регистрации и определяли среднюю величину (M) и стандартное отклонение (σ). Была использована непараметрическая статистика программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). При проведении парных сравнений показателей внутри групп, при повторных измерениях, использовали критерий Вилкоксона. За уровень статистически значимых принимали различия при $p<0,05$ и $p<0,01$.

Результаты и их обсуждение. При воздействии HC на эритроциты, было получено увеличение ДЭ на 10% ($p<0,01$) и уменьшение АЭ на 43% ($p<0,01$). При этом если у интактных эритроцитов H_2O_2 вызывала небольшое, но достоверное снижение ДЭ ($p<0,05$), то прирост АЭ составил 52% ($p<0,01$, рисунок 1).

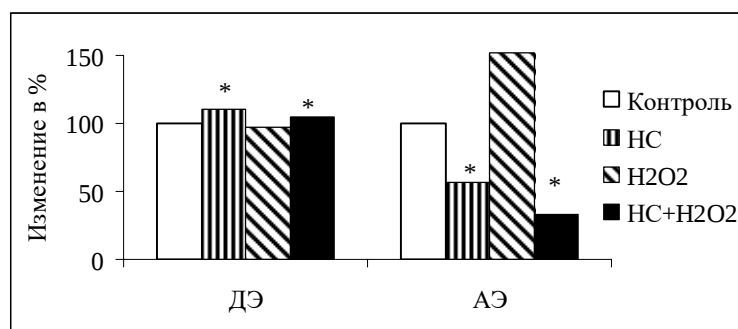


Рисунок 1 – Уменьшение влияния окислительного стресса на микрореологические характеристики эритроцитов под влиянием прекондиционирования клеток механическим напряжением сдвига (180 с, 0,36 Па)

На модели посткондиционирования механическим НС вначале, под влиянием H₂O₂ наблюдали умеренное снижение ДЭ и прирост АЭ (рисунок 2, $p < 0,01$), а затем суспензия эритроцитов подвергалась в течение 180 с механическому НС. Это привело к приросту ДЭ, на 10% относительно контроля и выраженному уменьшению АЭ (рисунок 2, $p < 0,01$).

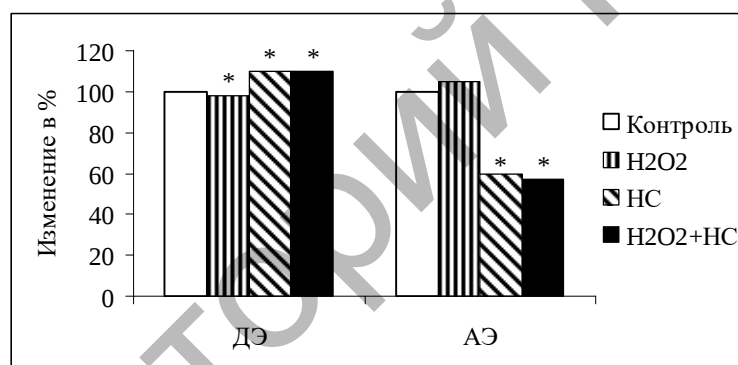


Рисунок 2 – Уменьшение влияния окислительного стресса на микрореологические характеристики эритроцитов под влиянием прекондиционирования клеток механическим напряжением сдвига (180 с, 0,36 Па)

Выводы. Действительно, накапливающиеся данные свидетельствуют о том, что напряжения сдвига, действующие на эритроциты, стимулируют в них eNOS и синтез NO. Это сочетается с повышением их деформируемости [4]. Поскольку зрелые эритроциты человека сохранили многие элементы молекулярных сигнальных каскадов, в том числе, ферменты, мембранные рецепторы и ионные каналы [5], то это позволяет реализовать механическую модель улучшения микрореологических свойств эритроцитов, и осуществлять их пре- и посткондиционирование путем воздействия на клеточные молекулярные мишени как на эффекторы кондиционирования [6].

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №25-15-00172).

ЛИТЕРАТУРА

1. Pathophysiological Associations and Measurement Techniques of Red Blood Cell Deformability / M. Liang, D. Ming, J. Zhong [et al.] // Biosensors (Basel). – 2025. – Vol. 15, № 9. – Art. 566.
2. Barshtein, G. Deformability of Stored Red Blood / G. Barshtein, I. Pajic-Lijakovic, A. Gural // Cells. Front Physiol. – 2021. – Vol. 12. – Art. 722896.
3. Deformability based sorting of stored red blood cells reveals donor-dependent aging curves / E. Islamzada, K. Matthews, Q. Guo [et al.] // Lab Chip. – 2020. – Vol. 20, № 2. – P. 226-235.
4. Red blood cell mechanical sensitivity improves in patients with sickle cell disease undergoing chronic transfusion after prolonged, subhemolytic shear exposure / M. J. Simmonds, S. Suriany, D. Ponce, J. A. Detterich // Transfusion. – 2018. – Vol. 58, № 12. – P. 2788-2796.
5. Sub-Fractions of Red Blood Cells Respond Differently to Shear Exposure Following Superoxide Treatment / M. Grau, L. Kuck, T. Dietz [et al.] // Biology (Basel). – 2021. – Vol. 10, № 1. – P. 47.
6. Shear stress-induced improvement of red blood cell deformability / E. Meram, B. D. Yilmaz, C. Bas [et al.] // Biorheology. – 2013. – Vol. 50, № 3-4. – P. 165-176.

СВОБОДНОРАДИКАДНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ФОРМИРОВАНИИ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ: ПРОТЕКТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ

**Надольник Л. И.¹, Кузьмицкая И. А.¹, Мороз В. Л.¹,
Романчук А. И.¹, Бородина Т. А.¹, Белоновская Е. Б.¹,
Дорошенко Е. М.², Полубок В. Ч.¹**

¹*Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси*

²*Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Беларусь*

Введение. Согласно статистике ВОЗ, число пациентов, страдающих алкогольной зависимостью, увеличивается (Population Division World population Ageing: 1950-2050, United Nations New York, [:2001])), в связи с этим остро стоит проблема алкоголь-ассоциированных заболеваний, которые включают алкогольное поражение печени, сердца, ЦНС, эндокринных желез.

Для изучения механизмов алкогольного поражения органов и разработки способов и средств коррекции широко применяется экспериментальное моделирование; это весьма длительный и трудоемкий процесс, который предполагает хроническую алкоголизацию лабораторных животных. Этанол является токсичным наркотическим веществом, его воздействие на организм связано с нарушением функционирования важнейших защитных систем организма: иммунной, антиоксидантной, а также активацией воспалительных процессов [1].