

Ярославский государственный педагогический университет
им. К.Д. Ушинского
Ярославский государственный медицинский университет
Международное общество по клинической гемореологии (ISCH)

**12-Я МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
"МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ И ГЕМОРЕОЛОГИЯ:
ОТ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В
КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ"**

Тезисы докладов

Ярославль, 2019

УДК 612.1,531/534
ББК 28.707
М59

12-я международная конференция "микроциркуляция и гемореология: от фундаментальных исследований в клиническую практику" [Текст] материалы международной научной конференции.- Ярославль: ИД «Канцлер», 2019. – 181 с.

Сборник материалов конференции включает 175 тезисов докладов, по фундаментальным и клиническим проблемам близких по предметам исследования смежных научных дисциплин, таких как микроциркуляции, гемореологии и гемостазиологии. В представленных тезисах имеются материалы по исследованию сосудистого тонуса и параметров микрокровотока на основе применения новых технологий, а также ангиогенеза, функции эндотелия в норме и при патологии, клеточные и молекулярные механизмы изменений параметров микроциркуляции и микрореологии клеток крови. Существенный объем материала, представленного на конференцию, составляют фундаментальные исследования микрогемодинамики и реологии клеток, ключевые механизмы их изменений. В докладах представлены также прикладные, клинические исследования, выполненные на основе фундаментальных исследований и с применением новых технологий диагностики микрососудистых и реологических расстройств.

Конференция проводится при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, грант № 19-015-20061

Все материалы печатаются в авторской редакции

ISBN 978-5-91730-873-9

Коллектив авторов

ПЛЕНАРНЫЕ ЛЕКЦИИ

SENSING FLOW/SHEAR STRESS IN THE MICROCIRCULATION: THE POWER OF OBSERVATION

Akos Koller

Department of Morphology and Physiology, Faculty of Health Sciences, Semmelweis University, Sportphysiology Res Center, University of Physical Education, Budapest, Department of Neurosurgery, Medical School, University of Pécs, Hungary, Department of Physiology, New York Medical College, Valhalla, NY, USA

For centuries it was believed that the arterial and venous circulations are two separate circuits. Then, in the mid-1600 Malpighi with the newly developed microscope discovered the capillaries proving that blood flow goes around in one circuit. In the late 1980 I was doing the same, looking the living microcirculation under the microscope for hours and try to interfere with it and waiting for something to happen. I have investigated something that has been investigated for thousand times before, a response of an arteriole to a serial occlusion to elicit reactive hyperemia following the release. However unexpectedly, I have noticed that during the occlusion, in the parallel arterioles flow velocity increased, which were followed by substantial dilation. Nowadays, this response is called “flow dependent” dilation.

Interestingly this response has been observed several times before – perhaps its first description was by Hunter in 1762 - but forgotten and then again rediscovered. Yet, the real underlying stimulus for the so called “flow dependent dilation” remain obscure over the centuries. In our continuing experiments we revealed that it is the increase in wall shear stress (WSS) which is “translated” to dilation, which brings back WSS close to control: a negative feedback mechanism. On a greater scale regulation of WSS contributes to the optimal power dissipation in the circulatory system. This is important for example during exercise; an increase in WSS reduces peripheral resistance (arteriolar and venular) within seconds allowing a great increase in cardiac output without a great increase in systemic blood pressure. Obviously in hypertension, when the diameter of vessels are reduced WSS is continuously higher, and thus responsible for higher systemic blood pressure and greater power dissipation.

The complex signaling of WSS includes the glycocalyx, the endothelium, mediator molecules, such as nitric oxide, prostaglandins, endothelium derived hyperpolarizing factors, H₂O₂, etc. -dependent on the types of tissues and organs - which then elicit relaxations of smooth muscle and thus dilation. Many diseases impair the WSS-signaling pathways, in which one of the important steps is an increased oxidative stress, then inflammation. Thus there is a great interest to restore WSS sensitive endothelial function by changing the life style or use of pharmaceutical modalities.

But what about cerebral circulation, which is enclosed in a rigid cranium? Can the flow/volume increase freely there? Addressing this question, our experiments revealed that increases in flow elicit constrictions both in small interbrain arteries of animals and humans. This was quite opposite to our previous concept, but in the brain the constant volume is extremely important, which is achieved by the autoregulation, previously believed to be regulated only by the pressure sensitive myogenic mechanism. In the new schema pressure- and flow-mechanisms by superimposed constrictions maintain cerebral blood flow close to constant in spite of a wide range of systemic pressure. The primary mediator of flow-induced constriction is the 20-hydroxy-eicosatetraenoic acid (20-HETE), a metabolite of cytochrome P450 (cP450) 4A. Importantly, it seems that when this mechanism is impaired, for example due to traumatic brain injury or aging, there is an increased prevalence of stroke and vascular dementia. Still, many other aspects of “flow sensitivity” of blood and lymphatic vessels are not yet revealed and waiting for young investigators to observe and challenge nature.

Acknowledgement: These studies were supported by several grants from NIH and AHA, USA and OTKA, Hungary. I am extremely grateful for my mentors, colleagues and students because without them these results could not have been achieved.

ФАКТОР ВИЛЛЕБРАНДА – ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ И СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

П.В. Авдонин, А.А. Цитрина, П.П. Авдонин, Е.Ю. Рыбакова

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, РОССИЯ

Фактор Виллебранда (ФВ) – это мультимерный гликопротеин плазмы, который обеспечивает поддержание первичного гемостаза при повреждении микрососудов и служит носителем VIII-го фактора свёртывания крови. Избыточная секреция ФВ в сочетании со сниженной скоростью протеолиза ФВ при дефиците металлопротеазы ADAMTS-13 приводит к тромбозу микрососудов. Мы предположили, что при патологических состояниях избыточный экзоцитоз и секреция ФВ могут быть связаны с развитием внутрисосудистого оксидативного стресса. В этом случае в качестве стимула будут выступать активные формы кислорода (АФК). Перекись водорода является относительно долгоживущей формой АФК и выступает в качестве межклеточного регулятора и внутриклеточного вторичного посредника. В экспериментах с культивируемыми эндотелиальными клетками (ЭК) пупочной вены человека мы установили, что при концентрациях, в которых перекись может локально образовываться в сосудах (100–200 мкМ), она вызывает экзоцитоз ФВ. Показано, что ФВ экспонируется на плазматической мембране ЭК в виде овальных включений, размеры которых варьируют в пределах 1–3 мкм. Воздействие H_2O_2 приводит к увеличению числа этих включений на поверхности клеток и, что наиболее важно, появлению на плазматической мембране нитей ФВ длиной 50–200 мкм, обладающих способностью связывать тромбоциты. Активация серотониновых рецепторов 5HT_{2B}-типа в ЭК вызывает генерацию H_2O_2 и экзоцитоз ФВ, но при этом не приводит к заметному увеличению количества секретируемого во внеклеточную среду ФВ. В докладе будет обсуждаться вопрос о роли перекиси водорода и других АФК, а также НАДФН-оксидаз в активации экзоцитоза и секреции ФВ под действием серотонина и других эндогенных регуляторов.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 18-15-00417).

VON WILLEBRAND FACTOR – HISTORY AND MODERN STATE OF RESEARCH

P.V. Avdonin, A.A. Tsitrina, E.Yu. Rybakova, P.P. Avdonin

N.K. Koltsov Institute of Developmental Biology, Moscow, RUSSIA

Von Willebrand factor (vWF) is a multimeric plasma glycoprotein that maintains primary hemostasis when microvessels are damaged and serves as the carrier of VIII coagulation factor. Excessive secretion in combination with a reduced rate of proteolysis of vWF with a deficiency in the metalloprotease ADAMTS-13 leads to thrombosis of microvessels. We suggested that in pathological conditions, excessive exocytosis and secretion of vWF may be associated with the development of intravascular oxidative stress. In this case, reactive oxygen species (ROS) will act as a stimulus. Hydrogen peroxide is a relatively long-lived form of ROS and acts as an intercellular regulator and an intracellular second messenger. In experiments with cultured EC from human umbilical vein, we found that at concentrations in which hydrogen peroxide can be locally generated in the vessels (100–200 μ M), it causes exocytosis of vWF. vWF is exposed on the plasma membrane EC in the form of oval inclusions, whose sizes vary in the range of 1–3 μ m. The effect of H_2O_2 leads to an increase in the number of these inclusions on the cell surface and, most importantly, the appearance on the plasma membrane of threads of vWF with a length of 50–200 μ m, which are capable of binding platelets. We have shown that activation of 5HT_{2B} receptors in EC causes generation of H_2O_2 and exocytosis of vWF. The role of hydrogen peroxide and other ROS, as well as NADPH-oxidases in the activation of exocytosis and secretion of vWF under the action of serotonin and other endogenous regulators will be discussed in the report.

This work was supported by the Russian Science Foundation (grant 18-15-00417).

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ НАРУШЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ**Власов Т.Д., Золотницкая В.П., Евстигнеев А.С.**

ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Минздрава, Санкт-Петербург, Россия

Цель: исследование количества белков-маркеров эндотелиальной дисфункции в сыворотке крови больных ХОБЛ 2 и 3 стадии с разными вариантами нарушений микроциркуляции: верхне-долевой, ниже-долевой и диффузный тип.

Методы исследования: В исследование вошли 115 мужчин, страдающих ХОБЛ 2 и 3 стадии в возрасте от 53 до 70 лет (средний возраст $61,5 \pm 0,75$ л.) Изменения функциональных показателей спирометрии в обследуемой группе соответствовали критериям GOLD (2014). Для определения типа нарушений и микроциркуляции использовали метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. Уровни sP-селектина, VEGF-A, sV-CAM и эндотелина-1 определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы eBioscience (Австрия), АнПФ - на биохимическом анализаторе А15 (Испания), тест-система фирмы Buhlmann (Швейцария), IL-17 - тест-системами ТОО «Цитокин» (СПб).

Результаты: У всех больных независимо от тяжести процесса и типа нарушений микроциркуляции было отмечено повышение показателя эндотелина-1 ($p < 0,005$), что свидетельствовало о нарушении регуляции сосудистого тонуса и процессов ремоделирования сосудистой стенки. У больных ХОБЛ 2 стадии наибольшие изменения показателей молекул адгезии - sP селектина и sV-CAM были выявлены при верхне-долевом типе нарушений кровотока. У пациентов ХОБЛ 3 стадии было выявлено достоверное увеличение P селектина и эндотелина-1 при всех видах распределения нарушений микроциркуляции. У пациентов с ниже-долевым типом нарушений кровотока - значительное повышение VEGF-A и sV-CAM, а при диффузном типе повышены показатели VEGF-A, sV-CAM и АнПФ ($p < 0,005$). Значительное увеличение показателей в сыворотке крови провоспалительного цитокина интерлейкина-17 и MCP-1 хемокина свидетельствовало об обострении заболевания и связано с развитием у пациентов пневмонии и плеврального выпота ($p < 0,005$).

Вывод: Нарастание тяжести заболевания характеризуется усилением эндотелиальной дисфункции. Нарушение микроциркуляции в легких разнородно по преимущественной локализации, не связано с тяжестью заболевания, но коррелирует с уровнем эндотелиальных маркеров в крови: при верхне-долевом типе с sP-селектином и sVCAM-1; при ниже-долевом типе с сосудисто-эндотелиальным фактором роста А, а при диффузном с эндотелином-1.

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH COPD WITH VARIOUS TYPES OF MICROCIRCULATION DISORDERS**Vlasov T.D., Zolotnitskaya V.P., Evstigneev A.S.**

First St. Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlova Ministry of Health of Russia, Saint-Petersburg, Russia

In patients with COPD, microcirculation disorders occur in different parts of the lungs, which is probably associated with a different mechanism for the development of perfusion disorders, as it correlates with the level of various markers in the blood: in case of upper lobe-type disorders, the levels of adhesion molecules -sP-selectin and sVCAM- one; in the case of the lower lobe type with the level of vascular endothelial growth factor A (VEGF-A), and in diffuse type, with the level of endothelin-1. A significant increase in the proinflammatory cytokine interleukin-17 and MCP-1 chemokine indicates an exacerbation of the disease and the addition of a bacterial infection.

РОЛЬ АРГИНАЗЫ В ПАТОЛОГИЯХ СИСТЕМНОГО И РЕГИОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Гилинский М.А.

НИИ физиологии и фундаментальной медицины, Новосибирск, Россия

Аргиназа представляет собой марганецсодержащий фермент, который катализирует заключительную стадию цикла мочевины для избавления от токсичного аммиака путем превращения L-аргинина в L-орнитин и мочевину. Обе изоформы аргиназы представлены белковыми тримерами с марганцевым центром, играющим важную роль при организации каталитических реакций (Caldwell et al., 2018). Основными функциями фермента в организме являются: 1) детоксикация аммиака в цикле мочевины и 2) продуцирование орнитина, необходимого для синтеза пролина и полиаминов. В отношении системного кровообращения роль аргиназы оценивается по ее участию в формировании гипертонии и атеросклероза. Реализация негативных эффектов гиперактивности аргиназы осуществляется главным образом за счет угнетения синтеза оксида азота (NO) при конкуренции с NO синтазой (NOS) путем создания дефицита аргинина – их общего субстрата. Возникающий дефицит NO приводит к снижению вазодилаторных свойств кровеносной системы и росту артериального давления (АД). Вместе с этим растет клеточная адгезия к эндотелию сосудов и возрастает вероятность формирования склеротических бляшек и/или тромбов. Сниженная активность (или экспрессия) аргиназы, например, за счет применения ингибиторов фермента, ведет к нормализации или даже к избыточному падению АД. При этом скорость развития склероза снижается. Однако, недостаточная активность аргиназы приводит к накоплению в крови токсичного аммиака, что связано с отравлением организма. Локальные проявления нарушений функций аргиназы также известны в связи с патологией отдельных органов. Так, основным источником аргиназы в крови является гемолиз эритроцитов, в которых активность аргиназы почти на три порядка выше, чем в плазме крови. И в генезе основных заболеваний, обусловленных нарушением кровообращения (серповидноклеточная анемия, легочная гипертензия, диабетическая нефропатия) аргиназа играет значительную роль. В этих случаях торможение фермента оказывает положительное влияние на ход болезни. Именно снижение активности аргиназы эритроцитов обеспечивает защиту миокарда, страдающего от ишемии, и/или от реперфузионного стресса. Баланс между потреблением L-аргинина аргиназой (для производства коллагена и полиаминов) и NOS2 (для производства NO) определяет результат заживления ран. При этом аргиназа контролирует процесс заживления, а eNOS регулирует цитотоксические события. В докладе рассматриваются вопросы о направленных изменениях активности аргиназы для лечения связанных патологий.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ
в рамках научного проекта № 17-04-00916-а.*

THE ROLE OF ARGINASE IN THE PATHOLOGIES OF THE SYSTEMIC AND REGIONAL BLOOD CIRCULATION

Gilinsky M.A.

Research Institute of Physiology and Basic Medicine, Novosibirsk, Russia

The report examines the formation of ideas about the effects of arginase on both the systemic and local circulation. Data presented are based on a comparison of changes in enzyme activity (expression) with the establishment or reduction of pathological symptoms in the entire circulatory system or in individual organs. Information is supplied about coexistence of protective and destructive of arginase effects on the systemic and local blood circulation. Negative (suppression of nitric oxide generation), and positive (collagen formation and/or cell proliferation) effects of arginase activity are presented in the report. The mechanisms of arginase effects realization are discussed in respect of the formation of a number well known pathologies such as pulmonary hypertension, diabetic nephropathy, Alzheimer's disease.

The reported study was funded by RFBR № 17-04-00916-a.

**ВКЛАД ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ В ФОРМИРОВАНИЕ
КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ**

Зинчук В.В.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, БЕЛАРУСЬ

Регуляция физиологических процессов осуществляется в тесном взаимодействии между тремя газотрансмиттерами (NO, H₂S, CO), которые могут модулировать активность друг друга. Молекулы NO и CO имеют функциональное сходство, хотя некоторые эффекты последнего слабее выражены. Несмотря на то, что физиологические эффекты и механизмы действия газотрансмиттеров во многом близки, их нельзя рассматривать как полные синергисты, так как в ряде случаев они снижают активность друг друга, а в других их влияние на одни и те же мишени различаются [Храмова И.А. и др., 2018].

В эксперименте на различных моделях нами показано, что газотрансмиттеры участвуют в формировании кислородтранспортной функции крови. Выявлено, что озон и магнитное поле приводит к уменьшению сродства гемоглобина к кислороду и сопровождается изменением концентрации нитрат/нитритов и сероводорода в крови, что реализуется через NO-ергические механизмы и сероводород/цистеин/цистиновый путь. При ишемии-реперфузии печени использование донора CO (CORM-3), ослабляет возникающие повреждения через участие данного газотрансмиттера в изменении кислородсвязывающих свойств крови. Установлена ассоциация между полиморфизмом G894T гена NO-синтазы и кислородтранспортной функцией крови. У здоровых лиц с генотипом TT были выявлены более низкий уровень напряжения кислорода и степени оксигенации в крови, повышение сродства гемоглобина к кислороду, более низкое содержание нитрат/нитритов, более высокая концентрация сероводорода в сравнении с испытуемыми, имеющими в генотипе аллель G. Анализ собственных и литературных данных свидетельствуют о том, что механизмы регуляции синтеза, метаболизма эндогенно продуцируемых газовых посредников, вовлечены в общую систему внутриклеточной сигнализации управления клеточными функциями [Медведев М.А. и др., 2017].

Формирование кислородсвязывающих свойств гемоглобина обеспечивает приспособление организма к постоянно меняющимся условиям функционирования через регуляторные механизмы, в реализации которых немаловажная роль принадлежит газотрансмиттерам.

**THE CONTRIBUTION OF GAS TRANSMITTERS TO THE FORMATION OF
OXYGEN TRANSPORT FUNCTION OF THE BLOOD**

Zinchuk V.V.

(Grodno State Medical University, Grodno, BELARUS)

The regulation of physiological processes is carried out in close interaction between the three gastransmitters (NO, H₂S, CO), which can modulate the activity of each other. In the experiment on various models, we have shown that gastransmitters are involved in the formation of the oxygen-transport function of the blood. The formation of the oxygen-binding properties of hemoglobin provides for the adaptation of the organism to the ever-changing conditions of functioning through regulatory mechanisms, in the implementation of which the important role belongs to the gastransmitters.

ГЕПТАСПИРАЛЬНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ КЛЕТОК

Колесников С.С.

Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Россия

Мониторинг внеклеточных сигналов и метаболитов является одной из ключевых физиологических задач, эффективность решения, которой предопределяет способность клеток и клеточных систем адаптироваться к меняющимся условиям обитания. Вряд ли поэтому является удивительным то, что у различных организмов значительная часть генома выделена для кодирования рецепторных, сигнальных и регуляторных белков, составляющих основу внутриклеточной сигнализации и межклеточных коммуникаций. Так, в геноме человека порядка 800 генов (~4%) кодируют рецепторные белки, характерной структурной особенностью которых является семь трансмембранных альфа-спиралей, и сигнальная функция которых преимущественно реализуется за счет взаимодействия с гетеротримерными GTP-связывающими белками (G-protein-coupled receptors, GPCR). Активированные GPCR рецепторы также могут взаимодействовать с другими сигнальными белками (e.g. beta-аррестин) и рецепторами других типов (e.g. рецептор-тирозинкиназа), так что G-белки являются основными, но не единственными медиаторами, трансдукцию внешних стимулов, рецептируемых GPCR рецепторами. Связывание лиганда является необходимым, но недостаточным условием эффективной активации GPCR рецепторов с точки зрения внутриклеточной сигнализации. В зависимости от типа производимого биологического эффекта выделяются полные, частичные и обратные агонисты, конкурентные и аллостерические антагонисты, аллостерические модуляторы. GPCR рецепторы могут образовывать гомо- и гетеродимеры друг с другом, а также с рецепторами других классов. Гетеродимеризация приводит к качественным изменениям лиганд-связывающих свойств рецепторов и может менять специфичность сопряжения рецепторов с сигнальными каскадами. Для многих GPCR рецепторов показана возможность их переключения с одного G-белка на другой в зависимости от типа агониста и его концентрации. Таким образом, трансдукция внешнего сигнала в клетке происходит не по простой линейной схеме агонист- GPCR рецептор- G-белок-эффектор-клеточный ответ, но является разветвленной и характеризуется несколькими точками бифуркации.

CELLULAR-G-PROTEIN COUPLED RECEPTORS

Kolesnikov S.S.

Institute of Cell Biophysics of RAS, Pushchino, Russia

The capability to detect a wide variety of external cues and metabolites allow cells to adapt to permanently variable environment. It is therefore hardly surprising that in different organisms, a significant fraction of genome is designated for encoding receptor, signaling, and regulatory proteins that constitute a basis of intracellular signaling and cell-to-cell communications. In particular, the human genome includes nearly 800 genes (~4%) that encode receptor proteins with the specific structural feature, that is seven transmembrane alpha-helices. Because signal transduction mediated by these receptor proteins is largely based on coupling to G-proteins, they conventionally referred as G-protein-coupled receptors, GPCRs. Being activated, GPCRs also can interact with other signaling proteins (e.g. beta-arrestin) as well as with receptor of distinct types (e.g. receptor-tyrosinekinase). Thus, G-proteins are common but not exclusive mediators of GPCR signaling. The ligand-GPCR binding is necessary but not sufficient to render GPCR activated and capable of initiating intracellular signaling, so that depending on a biological effect a GPCR ligand exerts, one can be classified either as a full, partial, or reverse agonist or as competitive or allosteric antagonist or as an allosteric modulator. Different GPCRs can form homo- and heterodimers and oligomeric complexes with transmembrane receptors of other classes. GPCR heterodimerization can change a ligand binding profile and specificity of coupling of GPCRs to intracellular signaling pathways. Many GPCRs have been reported to switch from one G-protein type to another, depending on the chemical nature of an agonist, its concentration, and stimulation timing. Thus, the transduction of an external stimulus is not a linear sequence such as agonist-GPCR-G-protein-effector-cellular response but does occur as a branching process that can contain several bifurcation points.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНО-ТКАНЕВЫХ СИСТЕМ В ЛОКАЛЬНЫХ ОБЛАСТЯХ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА С ПОМОЩЬЮ РАСПРЕДЕЛЕННОЙ СИСТЕМЫ АНАЛИЗАТОРОВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ

Сидоров В.В.

ООО НПП «ЛАЗМА», Москва, РОССИЯ

Цель работы. Ввиду анатомических и физиологических различий микроциркуляции актуальным является регистрация данных из нескольких областей исследований. Разработка методики оценки состояний микроциркуляции крови и коферментов окислительного метаболизма, основанной на анализе совокупности результатов на исследуемых областях тела человека. Проведение сравнительного анализа локальных результатов для диагностики общего состояния микроциркуляторно-тканевой системы при одновременной регистрации данных.

Методы исследования. Создана линейка портативных (носимых) анализаторов микроциркуляции ЛАЗМА ПФ, беспроводных, без волоконных зондов, обмен информации с периферийными устройствами по протоколу Bluetooth. Указанные характеристики по сравнению со стационарными анализаторами обеспечивают удобную эксплуатацию нескольких приборов, одновременно до 4 портативных анализаторов, зафиксированных на четырех областях. Применялись две модификации ЛАЗМА ПФ: 1) основная – осуществляет контроль микрогемодинамики; амплитуд флуоресценции коферментов, участников окислительного метаболизма: восстановленный никотинамидадениндинуклеотид и окисленный флавинадениндинуклеотид; проведение нагревательной пробы, 2) упрощенная - обеспечивает контроль микрогемодинамики и температуры кожи области исследований.

Результаты. Определены контрольные значения диагностических показателей для верхних и нижних конечностей у людей разного возраста. Выделены типы отклонений от нормы: артериальная гиперемия, веноулярный застой, ишемия, стаз. Разработан протокол обследования. Сравнительный анализ выявляет разные индивидуальные состояния. Например, в симметричных областях микрогемодинамика может быть асимметричной, а показатели окислительного метаболизма одинаковыми, нарушения микрогемодинамики и метаболизма могут иметь различную степень тяжести.

Заключение. Распределенная система анализаторов, обеспечивая одновременную регистрацию из нескольких областей, выявляет индивидуальные реакции на проводимую терапию, объективизирует достигнутый терапевтический результат.

COMPARATIVE EVALUATION OF MICROCIRCULATORY TISSUE SYSTEMS IN THE LOCAL AREAS OF THE HUMAN BODY USED BY THE DISTRIBUTED SYSTEM OF WEARABLE BLOOD MICROCIRCULATION ANALYZERS.

Sidorov V.V.

SPE "LAZMA", Moscow, RUSSIA

The wearable microcirculation analyzers LASMA PF, wireless, without fiber probes, the exchange of information with peripheral devices via Bluetooth protocol is used. These advantages, compared with stationary analyzers, create a convenient operation of several devices, simultaneously up to 4 portable analyzers fixed in four areas. Two modifications of LAZMA PF were used: 1) the main one - provides control of microhemodynamics, the amplitudes of fluorescence of oxidative coenzymes, conduct a heating test, 2) simplified - provides control of microhemodynamics and skin temperature. Control values of diagnostic indicators for upper and lower extremities in people of different ages have been determined. The following types of abnormalities were identified: arterial hyperemia, venular congestion, ischemia, stasis. A survey protocol has been developed. The distributed system of analyzers, providing simultaneous registration from several areas, reveals individual reactions to the therapy being conducted and the therapeutic result achieved.

A KEY ROLE FOR THE HEMODYNAMIC FUNCTIONALITY OF RED BLOOD CELLS IN BLOOD TRANSFUSION AND CIRCULATORY DISORDERS.

Saul Yedgar¹, Orly Zelig¹, Dan Arbell¹, Alona Bin-Nun², Kathy Hamerman² & Gregory Barshtein¹. ¹Hebrew University Faculty of Medicine & ²Shaare Zedek Medical Center, Jerusalem, IL.
yedgar@md.huji.ac.il

Background: RBC have unique flow-affecting properties, particularly deformability and adherence to vascular endothelial cells, which define the RBC hemodynamic functionality (HF), namely their capacity to affect blood flow. These have been implicated in the pathophysiology of circulatory disorders. In recent years, there has been a growing concern about the risks in transfused RBC (T-RBC), following numerous reports of negative transfusion outcomes, including impaired blood circulation. In the present study we explored 1. The role of T-RBC HF in transfusion outcome, in β -Thalassemia-Major (TM) patients (treated with frequent transfusions); 2. The role of RBC HF in characteristic circulatory disorders of premature neonates (PN), who are often (50%) treated with transfusion of adults' RBC.

Methods: RBC deformability and adherence were determined by image analysis. Skin blood flow (SBF) was determined using a laser-Doppler-imager. Transfusion outcome was determined by the change in SBF (Δ SBF), hemoglobin (Δ Hb), and the time-interval between transfusions (TIBT).

Results: In TM patients, Δ SBF and Δ Hb clearly increased with increasing HF of the T-RBC. Δ SBF was inversely proportional to the recipients' SBF before transfusion. In the TM patients who received repeated transfusions, TIBT clearly increased as the HF of the T-RBC increased.

In PN, the HF of RBC of healthy PN was clearly superior to that of adults' T-RBC. However, the RBC HF of PN who developed circulatory pathologies, such as necrotizing entero-colitis (NEC), was markedly inferior to that of healthy PN.

Conclusion: The study with TM patients provides, for the first time in humans, direct evidence that the HF of transfused RBC is a potent effector of transfusion outcome. The study with PN implies that their routine treatment with transfusion of adults' RBC (having lower HF than that of PN RBC), introduces a risk to the PN recipients. Testing the HF of T-RBC can be used for selecting the RBC unit(s) which are better than that of the recipients, especially for PN, and would introduce a new paradigm and technology into blood-banking, which would contribute substantially to improving transfusion therapy and enable personalized transfusion medicine.

**ВЭБ-КАПИЛЛЯРОСКОПИЯ – НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ
МОНИТОРИРОВАНИЯ КАПИЛЛЯРНОГО КРОВОТОКА В КОЖЕ ЧЕЛОВЕКА**Федорович А.А.^{1,2}¹ – ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» МЗ РФ² – ФГБУН «Институт медико-биологических проблем» РАН

Бурное развитие компьютерных технологий в последние два десятилетия привело к созданию новой группы методов исследований, которые позволяют неинвазивно оценивать различные морфофункциональные аспекты системы микроциркуляции у человека и получать информацию, ранее для врачей недоступную. Фундаментальной особенностью микроциркуляторного кровотока является колебательный характер тканевой перфузии, что обусловлено функциональной активностью различных регуляторных механизмов на уровне микрососудов. Амплитудно-частотный анализ колебаний микроциркуляторного кровотока дает возможность детализировать функциональное состояние резистивных микрососудов, выделяя изолированно активность миогенного, нейрогенного и эндотелиального механизмов регуляции тонуса прекапиллярных артериол. В уже довольно широкой «линейке» современных приборов и методов для неинвазивного исследования микроциркуляторного кровотока у человека появился еще один, который позволяет регистрировать изменения кожной перфузии с помощью обычной вэб-камеры (смартфон, планшет и т.д.). Метод вэб-капилляроскопии основан на анализе изменений контрастности пикселей при изменении тканевой перфузии. Важно, что непосредственно у поверхности кожи располагаются только переходные отделы капилляров – противоположный сердцу «полнос» сердечно-сосудистой системы, где и происходят основные обменные процессы. Метод вэб-капилляроскопии, основанный на цифровых технологиях, позволяет получать сигнал физиологической природы, пригодный для дальнейшего анализа колебательного характера капиллярного кровотока, который формируется на уровне прекапиллярных артериол. Простота и доступность метода вэб-капилляроскопии делает его перспективным инструментом для персонализированного подбора медикаментозной терапии и дистанционного контроля ее эффективности при самых различных патологических состояниях независимо от местонахождения пациента.

**WEB-CAPILLAROSCOPY - NEW OPPORTUNITIES FOR MONITORING
CAPILLARY BLOOD FLOW IN HUMAN SKIN**Fedorovich A.A.^{1,2}¹ – Federal State Institution, National Medical Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation² – State Scientific Center of Russia, Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences

The proposed new method for studying microcirculation in human skin is based on the video recording of the skin surface with a conventional web camera. Analysis of changes in the contrast of pixels, depending on the level of tissue perfusion, allows you to receive and transmit a digital signal of physiological nature, suitable for analysis. The web-capillaroscopy method allows to register the oscillatory nature of the blood flow in the transitional section of the skin capillaries and to obtain information about the functional state of resistive precapillary arterioles. The widespread use of web cameras among the population makes this research method a promising tool for remote monitoring of human physiological functions.

МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ

ПРИМЕНЕНИЕ ВЕЙВЛЕТ АНАЛИЗА КОЛЕБАНИЙ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Александрин В.В., Иванов А.В., Вирус Э.Д., Кубатиев А.А., Булгакова П.О.
ФГБУ НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, РФ

В настоящей работе метод лазерной доплерографии, совмещенный с вейвлет-анализом, использовался для изучения эндотелиальной дисфункции мозговых сосудов при экспериментальной хронической гипергомоцистеинемии у крыс.

Методы исследования. Мозговой кровоток регистрировали лазер доплеровским монитором ЛАКК-02. Ауторегуляцию мозгового кровотока (МК) исследовали методом дробной кровопотери.

Результаты. В условиях гипергомоцистеинемии наблюдалось значительное снижение амплитуды колебаний МК в эндотелиальном диапазоне, а также снижение величины мозгового кровотока. При ауторегуляции МК наблюдалось смещение нижней границы в сторону более высокого давления. Совокупность этих фактов позволяет констатировать эндотелиальную дисфункцию мозговых сосудов.

Заключение. Вейвлет-анализ колебаний мозгового кровотока позволяет выявить эндотелиальную дисфункцию.

THE USE OF LASER DOPPLEROGRAPHY COUPLED WITH WAVELET ANALYSIS TO DETECT ENDOTHELIAL LINK DYSFUNCTION

Aleksandrin V.V., Ivanov A.V., Virus E.D., Kubatiev A.A., Bulgakova P.O.
Federal State Budgetary Scientific Institution "Institute of General Pathology and Pathophysiology", Moscow, Russia

The purpose of the present study was to investigate the use of laser dopplerography coupled with wavelet analysis to detect endothelial link dysfunction in the regulation of cerebral blood flow in the setting of chronic hyperhomocysteinaemia.

Methods. Cerebral blood flow was monitored by laser Doppler flowmetry LAKK-02. Cerebral autoregulation was challenged by constant systemic arterial haemorrhage.

Results. A twofold increase in the amplitude of cerebral blood flow oscillation was observed during autoregulation and its disruption in the endothelial range. The amplitude of the oscillations decreased by 1.5 times in the endothelial range in a rat model of chronic hyperhomocysteinaemia. The value of CBF was decreased and the lower limit of CBF autoregulation, when observed in rats, significantly shifted to a higher blood pressure level

Conclusion. The data obtained indicate that the laser Doppler method and wavelet analysis may be successfully applied to detect the disruption of the endothelial link in cerebral vessel tone and to reveal endothelial dysfunction.

РЕАКТИВНОСТЬ ПИАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ГИПЕРТОНИИ: ВЛИЯНИЕ МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Соколова И.Б.

ФГБУ Институт физиологии имени И. П.Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия.

Цель работы: изучить влияние мезенхимных стволовых клеток (МСК) на реактивность пиальных артерий у спонтанно гипертензивных крыс линии SHR.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на крысах – самцах линии SHR в возрасте 6 мес (n = 40). МСК были введены в сенсомоторную кору головного мозга (200000 в 2 мкл культуральной среды). Группами сравнения служили интактные крысы линии Вистар-Киото (WKY) и SHR того же возраста. Исследование реактивности пиальных артерий при аппликации на поверхность мозга ацетилхолина или норадреналина было проведено методом прижизненной микроскопии через 3 нед после трансплантации МСК.

Результаты. У интактных крыс линии SHR количество пиальных артерий, прореагировавших расширением при воздействии на поверхность мозга ацетилхолином, было в среднем в 2,6 раза меньше, чем у WKY. При этом и степень расширения артерий была примерно в 2,5 раза меньше. После трансплантации МСК реакция на ацетилхолин у SHR была практически такая же, как у WKY. Под воздействием норадреналина у интактных SHR сузилось в среднем в 1,8 раза больше пиальных артерий, чем у WKY. Применение МСК позволило восстановить реактивность артерий диаметром менее 40 мкм до уровня WKY и не повлияло на реактивность более крупных сосудов.

Выводы. Артериальная гипертония приводит к ухудшению реактивности пиальных артерий и развитию эндотелиальной дисфункции. Интрацеребральная трансплантация МСК позволяет практически полностью восстановить функцию эндотелия церебральных артерий и значительно сократить их констрикторную реакцию.

REACTIVITY OF PIAL ARTERIES IN HYPERTENSION: EFFECT OF MESENCHYMAL STEM CELLS

Sokolova I.B.

Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

THE AIM. To study the effect of mesenchymal stem cells (MSCs) on reactivity of pial arteries in spontaneously hypertensive SHR rats.

MATERIAL AND METHODS. The experiments were carried out on rats - males of the SHR line at the age of 6 months (n = 40). MSCs were injected into the sensorimotor cortex (200,000 in 2 µl of culture medium). The comparison groups were intact Wistar-Kyoto rats (WKY) and SHRs of the same age. The reactivity of pial arteries of brain cortex during an application of acetylcholine or norepinephrine to the surface of the brain was studied by the method of intravital microscopy in 3 months after MSCs transplantation.

RESULTS. The number of pial arteries that reacted with an expansion during an impact of acetylcholine to the brain surface in intact SHR rats was on average 2.6 times less than in WKY rats. At the same time, the exponent of expansion of the arteries was about 2.5 times less. After MSCs transplantation the reaction to acetylcholine in SHRs was almost the same as in WKYs. Under the impact of norepinephrine the number of narrowed pial arteries in intact SHRs was on average 1.8 times more than in WKYs. The use of MSC allowed to restore the reactivity of arteries with a diameter of less than 40 µm to the level of WKY and did not affect the reactivity of larger vessels.

CONCLUSION. Arterial hypertension leads to deterioration in the reactivity of the pial arteries and the development of endothelial dysfunction. Intracerebral transplantation of MSCs makes it possible to restore the function of the endothelium of the cerebral arteries.

ПАРАДОКСАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ, РЕАКТИВНОСТИ И ОТСРОЧЕННОЙ РЕАКЦИИ КРОВЕНОСНЫХ И ЛИМФАТИЧЕСКИХ МИКРОСОСУДОВ (ЛМ)-РЕЗУЛЬТАТ КОНКУРИРУЮЩЕГО ВЛИЯНИЯ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ И ОПИОИДЕРГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Хугаева В.К.

ФГБНУ «НИИОПП». Москва, РОССИЯ

Цель работы: Изучение влияния медиаторов и модуляторов, агонистов и антагонистов нейроэндокринной системы на микроциркуляцию в кровеносных (КМ) и лимфатических сосудах (МС).

Методы исследования: Биомикроскопия и гистологическое изучение микрососудов брыжейки тонкой кишки крысы; кровонаполнение МС определяли методом фотоэлектрической микроплетизмографии; регистрация сократительной активности (СА) стенки и клапанов ЛМ - методом оптической фотометрии; регистрация изменения диаметра КМ методом расщепления изображения; фото-, видеосъемка. В качестве наркоза использовали уретан (1.6 г/кг) и 8% р-р хлоралгидрата (0.6 г/кг). Адреналин, норадреналин, ацетилхолин (1-10 мкг), гистамин (100-500 мкг), лейэнкефалин, даларгин (0.004-40.0 мкг/кг), налоксон (1-20 мкг/кг) апплицировали на МС в 0.1 мл 0.9% NaCl.

Результаты. В контроле аппликация адреналина в большей степени норадреналина, вызывали констрикцию и стаз в артериолах брыжейки тонкой кишки. В ЛМ 1 мкг адреналина и налоксон тормозили моторику ЛМ и вызывали лимфостаз. Аппликация 1 мкг лейэнкефалина (ЛЭ) не нарушала микроциркуляции в КМ. В ЛМ ЛЭ в дозе от 0.04 до 40.0 мкг/кг увеличивал частоту сокращения стенки и клапана, активировал скорость лимфотока, увеличивал лимфообразование в устье грудного лимфатического протока в 2.6 раза (40 мкг/кг). Налоксон блокировал опиатные рецепторы ЛМ, что препятствовало их активации. Через 30 минут после использования налоксона ЛЭ активировал не более 50% ЛМ. Однако через 1.5-2 ч после аппликации налоксона и слабого влияния ЛЭ индифферентный физиологический раствор, которым постоянно орошали брыжейку, начал вызывать залповую активность сокращения стенки ЛМ. Сочетание адреналина с ЛЭ через 30 мин. также активировало СА ЛМ, но вызывало лишь одно сокращение стенки в ответ на 1 каплю физиологического раствора. При меньшей продолжительности времени после аппликации раствор вызывал единичные спастические сокращения, длительность которых увеличивалась в 5-7 раз (37с, в контроле до 5 с). Вариант с первоначальным воздействием ЛЭ на ЛМ не подавлялся налоксоном длительное время. Аппликация налоксона через 1-1.5 ч сопровождалась настолько интенсивной СА ЛМ, что вызывало слияние соседних сокращений по типу тетануса, наблюдаемого в мышечной ткани.

Заключение. Одновременное воздействие агонистов и антагонистов, активаторов и блокаторов на опиатные рецепторы ЛМ повышают их чувствительность и реактивность к индифферентным раздражителям, вызывают каскадные сокращения ЛМ, сохраняют повышенную чувствительность через длительное время после разрушения протеазами организма самого лимфостимулирующего пептида.

PARADOXAL EFFECTS OF SENSITIVITY, REACTIVITY, AND ADULT ACTION OF BLOOD AND LYMPHATIC MICROVESSELS (LM) - THE RESULTS OF THE COMPETING INFLUENCE OF ADRENERGIC AND OPIOIDERGIC REGULATION

Khugaeva V.K.

FSBI "NIIOPP". Moscow, Russia

Simultaneous effects of agonists and antagonists, activators and blockers on opiate receptors of LM increase their sensitivity and reactivity to indifferent stimuli, cause cascading abbreviations LM while maintaining increased sensitivity after a long time after destruction of the lymphostimulating peptide by the proteases.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ ФОТОАКТИВИРОВАННЫХ БЕНГАЛЬСКОГО РОЗОВОГО И РАДАХЛОРИНА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ

Файзуллина Д.Р.

Фгбоу Во «Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет
Имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Российская Федерация.

Цель: сравнительное изучение влияния фотоактивированных бенгальского розового (БР) и радахлорина (РХ) на микроциркуляцию (МЦ) и морфофункциональное состояние тучных клеток (ТК) в коже крыс.

Материалы и методы: крысам Wistar внутривенно вводили БР (17 мг/кг) или РХ (5 мг/кг), через 3 часа облучали лазерными аппаратами АЛОД-01 участок кожи $S=0,78 \text{ см}^2$. Параметры облучения: 532 нм – мощность излучения (P) 0,1 Вт, плотность энергии (ρ_s) 50 Дж/см² и $\rho_s=200 \text{ Дж/см}^2$; 662 нм – P=0,1 Вт, $\rho_s=50 \text{ Дж/см}^2$. Материал для пленочных препаратов кожи брали в месте воздействия, для выявления ТК препарат окрашивали толуидиновым синим. ТК подсчитывали с использованием ПО «МультиМедиаКаталог». Для оценки МЦ использовали флуорометр Laser Doppler Monitor BLF21.

Результаты: фотоактивированный РХ снизил кровоток сразу после облучения до 47% ($2,0 \pm 0,1$ п.е.) с его частичным восстановлением через час до 86% от исходного ($3,6 \pm 0,1$ п.е.). При этом количество полностью дегранулировавшихся ТК увеличилось до 47,8% по сравнению с 19,8% в контроле сразу после облучения и до 60,6% через 1 час ($p < 0,05$). Фотоактивация БР при 50 Дж/см² не привела к изменению кожного кровотока и реактивному изменению ТК. При $\rho_s=200 \text{ Дж/см}^2$ снижение тканевой перфузии до 80% ($3,6 \pm 0,1$ п.е.) от исходного отмечалось сразу после облучения, и через час эти явления нарастали – 58% ($2,6 \pm 0,1$ п.е.), и сопровождалась увеличением дегранулировавшихся ТК: до 43,9% и 47,2% сразу и через час после облучения ($p < 0,05$).

Заключение: эффект фотоактивированного БР по своему влиянию на кожный кровоток и дегрануляцию ТК менее выражен, чем у РХ. Достичь близких по выраженности изменений МЦ удается только при значительном повышении плотности энергии лазерного облучения.

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF PHOTOACTIVATED BENGAL ROSE AND RADACHLORIN EFFECTS ON MICROCIRCULATION

Faizullina D.R.

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation.

Objective: comparative study of photoactivated Bengal rose (BR) and Radachlorin (RH) effects on microcirculation (MC) and the morphofunctional state of mast cells (MCL) in the skin of rats.

Materials and methods: Wistar rats were intravenously injected with BR (17 mg/kg) or RH (5 mg/kg), after 3 hours the skin area $S=0.78 \text{ cm}^2$ was irradiated with laser devices ALOD-01. Irradiation parameters: 532 nm, radiation intensity (P) 0.1 W, energy density (ρ_e) 50 J/cm² and $\rho_e=200 \text{ J/cm}^2$; 662 nm – P=0.1 W, $\rho_e=50 \text{ J/cm}^2$. The material for MCL film preparations was taken from the site of exposure, toluidine blue staining. MCL was calculated by "MultiMedia Catalogue" software. The Laser Doppler Monitor BLF21 fluorometer was used to evaluate the MC.

Results: photoactivated RH decreased blood flow immediately after irradiation to 47% (2.0 ± 0.1 p.u.) with partial restoration of perfusion in an hour to 86% of initial (3.6 ± 0.1 p.u.). The number of completely degranulated MCLs increased to 47.8% compared with 19.8% in the control immediately after irradiation and to 60.6% after 1 hour ($p < 0.05$). Photoactivation of BR at 50 J/cm² did not lead to a change in skin blood flow and a reactive change in MCLs. At $\rho_e = 200 \text{ J/cm}^2$, a decrease in tissue perfusion to 80% (3.6 ± 0.1 p.u.) from the baseline was observed immediately after irradiation, and an hour later these phenomena increased - 58% (2.6 ± 0.1 p.u.), and were accompanied by an increase in degranulated MCLs: up to 43.9% and 47.2% immediately and one hour after irradiation ($p < 0.05$).

Conclusion: The effect of photoactivated BR on skin blood flow and MCLs degranulation is less pronounced than in PX. It is possible to achieve the similar MC changes only with a significant increase in the energy density of laser radiation.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

Удальцова Е.В.¹, Мельникова И.М.¹, Мизерницкий Ю.Л.²

¹ Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, РОССИЯ

² НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва, РОССИЯ

Актуальность. Нарушение микроциркуляции (МЦ) является важным патогенетическим звеном в формировании и течении многих заболеваний, в том числе бронхиальной астмы, в основе которой лежит хроническое аллергическое воспаление (ХАВ). Поэтому актуален поиск высокоинформативных, неинвазивных методов оценки функционального состояния капиллярного русла у детей.

Цель: определить значение параметров микроциркуляторного русла при бронхиальной астме (БА) и остром обструктивном бронхите (ООб) у детей.

Пациенты и методы. В условиях поликлиники и стационара нами обследовано 78 пациентов в возрасте от 2 до 17 лет с БА легкой степени в периоде обострения или неполной ремиссии (1 группа) и 20 детей того же возраста с ООб (2 группа). Катмнез составил 6-18 месяцев. В контрольную группу (К) включено 60 практически здоровых детей. Наряду с общепринятыми клиническими методами исследования всем пациентам проведена компьютерная капилляроскопия ногтевого ложа.

В результате сравнительного анализа параметров МЦ отмечено, что для пациентов с БА (1 группа) в отличие от 2 группы (ООб) и К, была характерна деформация всех отделов капилляров, а именно: уменьшение диаметра артериальной части капилляров (13,9 [13,1-15,0] мкм, 18,2 [17,9-18,7] мкм и 18,9 [17,2-20,9] мкм, соответственно; $p < 0,05$) ипоказателя неравномерности калибра капилляров (Nkc) (0,89 [0,88-0,90] усл.ед., 0,92 [0,89-0,93] усл.ед. и 0,94 [0,917-0,967] усл.ед., соответственно; $p < 0,05$), а также увеличение извитости всех отделов капилляров ($p < 0,05$) и длины периваскулярной зоны (L) (117,5 [115,0-119,0] мкм, 108,3 [106,2-113,6] мкм и 102,9 [99,6-109,1] мкм, соответственно; $p < 0,05$). У пациентов с ООб (2 группа) по сравнению с 1 группой (БА) и К, отмечались менее выраженные изменения МЦ, преимущественно в венозном отделе капилляров в виде увеличения диаметра (50,3 [47,4-52,1] мкм, 45,9 [43,9-47,4] мкм и 44,6 [41,0-47,9] мкм, соответственно; $p < 0,05$) и уменьшения неравномерности калибра этой части капилляров (0,932 [0,908-0,944] мкм, 0,96 [0,95-0,97] мкм и 0,95 [0,93-0,97] мкм, соответственно; $p < 0,05$). Данные изменения свидетельствуют о значительно более выраженном напряжении адаптационно-приспособительных механизмов МЦ при БА в сравнении с ООб. Определена высокая диагностическая значимость (87,04%) параметра неравномерности калибра капилляров (Nkc) и длины периваскулярной зоны (L), что может быть использовано в целях дифференциальной диагностики БА и ООб.

У детей с БА (1 группа) выявлены сильные корреляции между значением показателя L и длительностью кашля в неделях ($r=0,63$; $p < 0,05$), выраженностью в баллах сухих хрипов в легких ($r=0,72$; $p < 0,05$). Это подтверждает тесную взаимосвязь между степенью активности ХАВ и исследованных параметров МЦ с клиническими параметрами пациентов.

Таким образом, для повышения эффективности ранней диагностики БА у детей в качестве дополнительных функциональных критериев, наряду с клиническими параметрами, могут быть использованы показатели компьютерной капилляроскопии ногтевого ложа.

CLINICAL VALUE OF THE PARAMETERS OF MICROCIRCULATION IN BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

Udaltsova Ev.¹, Melnikova Im.¹, Mizernitski Yul.²

¹ Yaroslavl State Medical University - Yaroslavl, RUSSIA

² Scientific-Research Clinical Institute of Pediatrics named after acad. Yu.E. Veltishchev of Russian Scientific-Research University of Medicine named after N. I. Pirogov – Moscow, RUSSIA

Aim: to determine the value of the parameters of microcirculation (MC) in children with bronchial asthma (BA) and acute obstructive bronchitis (AOB).

Methods: 78 children aged from 2 to 17 years with the mild BA in exacerbation or incomplete remission (group(Gr) 1) and 20 children of the same age with AOB (Gr2) were examined. Catamnesis lasted from 6 to 18 months. The control group (C) included 60 healthy children. All patients underwent examination and computerized nailfoldcapillaroscopy (NCS).

Results. It was found that patients of Gr 1 in contrast to Gr 2 and C, were characterized by deformation of all parts of the capillaries: a decrease in the diameter of the arterial part of the capillaries and the unevenness of the caliber of the capillaries (Nkc) (0,89 [0,88-0,90] conv.units, 0,92 [0,89-0,93] conv.units and 0,94 [0,917-0,967] conv.units, respectively; $p < 0,05$); an increase in the tortuosity of all parts of the capillaries ($p < 0,05$) and the length of the perivascular areas (L) (117,5 [115,0-119,0] μm , 108,3 [106,2-113,6] μm and 102,9 [99,6-109,1] μm , respectively; $p < 0,05$). The patients of Gr 2 compared with Gr 1 and C, observed less pronounced MC changes mainly in department of the venous part of the capillaries in the form of increasing diameter and reducing the unevenness of the caliber of this part capillaries. These changes indicate a significantly more pronounced the tension of adaptive mechanisms of MC in BA compared with AOB. High diagnostic value (87,04%) of the parameters of MC (Nkc, L) was determined.

Thus, findings of the NCS can be used to improve the effectiveness of early diagnosis of BA in children, as an additional functional criteria, along with clinical parameters.

ОСОБЕННОСТИ КОЛЕБАТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В МИКРОСОСУДИСТОМ РУСЛЕВ ОТВЕТ НА ЛОКАЛЬНЫЙ НАГРЕВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПАТихонова И.В.¹, Гусева И.Е.², Танканаг А.В.¹, Гриневич А.А.¹, Чемерис Н.К.¹¹Институт биофизики клетки Российской академии наук - обособленное подразделение ФГБУН ФИЦ ПНЦБИ РАН, Пущино, Россия²Больница Пущинского научного центра Российской академии наук, Пущино, Россия

Методом лазерной доплеровской флоуметрии исследованы особенности микроциркуляции и систем регуляции периферического кожного кровотока в ответ на локальный нагрев у больных сахарным диабетом 2 типа. Регистрацию микроциркуляции проводили в условиях покоя (32 °С) и при одновременном локальном нагреве до 38 °С (тепловая проба) двух участков кожи: поверхности правого предплечья вблизи лучезапястного сустава и тыльной поверхности правой стопы. Показано отсутствие изменений перфузии кровью кожи предплечья у больных относительно здоровых добровольцев, как в покое, так и при проведении тепловой пробы, что свидетельствует о сохранности периферического кровотока в микроциркуляторном русле кожи верхних конечностей у больных. В группе больных выявлено достоверное снижение резервных и адаптивных возможностей микроциркуляторного русла кожи нижних конечностей в ответ на локальный нагрев. Показано, что у больных в покое происходит изменение амплитуд колебаний в диапазоне респираторного ритма на предплечье и тыльной поверхности стопы. Кроме того, у больных в покое выявлено увеличение амплитуды колебаний в частотном диапазоне эндотелиальной активности. В процессе проведения тепловой пробы у больных наблюдалось значительное изменение амплитуд колебаний в частотных диапазонах кардио- и респираторного ритмов. Полученные изменения амплитуд осцилляций периферического кровотока в группе больных имели разнонаправленный характер в верхних и нижних конечностях, что может быть обусловлено разным изменением демпфирующей функции сосудов, доставляющих кровь к верхним и нижним конечностям. Показано отсутствие изменений в кожной перфузии и локальных системах регуляции периферического кровотока в верхних конечностях у больных, как в покое, так и при локальном нагреве относительно контроля. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных в ответ на тепловую пробу основные патологические изменения регуляции микрогемодинамики связаны с центральными механизмами, в то время как локальные механизмы затрагиваются в меньшей степени. Полученные результаты представляют большой интерес в понимании роли нарушений микроциркуляции в развитии полинейропатии и синдрома диабетической стопы, а также для разработки методик неинвазивной профилактики сосудистых нарушений.

Работа поддержана Российским научным фондом (грант № 16-15-00248).

FEATURES OF OSCILLATORY PROCESSES IN THE MICROVASCULAR BED UNDER LOCAL HEATING IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETESTikhonova I.V.¹, Guseva I.E.², Tankanaga A.V.¹, Grinevich A.A.¹, Chemeris N.K.¹¹Institute of Cell Biophysics RAS, Pushchino, Russia²Hospital of Pushchino Scientific Center RAS, Pushchino, Russia

The features of microcirculation and its regulation systems were studied in patients with type 2 diabetes in response to local heating using laser Doppler flowmetry. LDF signal was recorded on the right forearm and on the right foot. The reserve and adaptive capacity of the microcirculatory bed decreased significantly in response to local heating in the lower extremities in patients. It was shown that local heating in patients leads to a significant change in the amplitudes of oscillations in cardiac and respiratory intervals. These changes were multidirectional in the upper and lower extremities. The results can be of great interest in understanding the role of microcirculation disorders in the development of polyneuropathy and diabetic foot syndrome as well as for the development of methods of non-invasive prevention of vascular disorders.

The study was supported by the Russian Science Foundation (grant № 16-15-00248)

ОСОБЕННОСТИ АСИММЕТРИИ КОЖНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ТЕМПЕРАТУРНОЙ ТОПОГРАФИИ У ДЕВУШЕК СЛАВЯНСКОЙ ЭТНИЧЕСКОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ, СКЛОННЫХ К ИНТЕРНЕТ-ЗАВИСИМОМУ ПОВЕДЕНИЮ: ДАННЫЕ ПИЛОТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Спицын А.А.

Государственный институт управления и социальных технологий БГУ, г. Минск, РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ

Цель работы – выявить наличие или отсутствие взаимосвязи особенностей асимметрии микроциркуляции в сосудах кожи и склонности к интернет-зависимому поведению.

Методы исследования. Исследование проводили на группе девушек-добровольцев (n=26, возраст 15-22 года), старшеклассниц и студенток. Уровень Интернет-зависимого поведения (ИЗП) определялся при помощи теста К.Янг в нашей интерпретации (Спицын А.А., 2018). Температуру поверхности кожи фиксировали инфракрасным термометром в проекции лобных выступов (далее – «лоб справа» и «лоб слева» соответственно), на переносице, в проекции скуловых выступов (далее «скулы слева» и «справа» соответственно), на мочках ушей, запястьях (в точке разветвления вен), и в центре пальцевого узора большого пальца обеих рук. Рассчитывали коэффициент термоасимметрии (КТА) в симметричных точках: $КТА = \text{температура справа} - \text{температура слева}$.

Результаты. В группе испытуемых было выделено 11 девушек, проявляющих склонность к ИЗП и 2, проявляющие лёгкую форму ИЗП. Данные испытуемые были объединены в группу исследования (n=13), остальные – в группу контроля (n=13). Обнаружено что у девушек группы исследования имела место более значительный (по модулю) КТА запястий ($-0,86 \pm 0,1$ против $-0,1 \pm 0,3$). В группе наблюдения у 12 девушек (92,3%) правое запястье было холоднее чем левое на $0,5^\circ$ С и более, тогда как в группе контроля такая значительная асимметрия наблюдалась только у троих (23%).

Заключение. Ранее нами сообщалось о наличии повышенной термоасимметрии подушечек больших пальцев у никотин-аддитивных мужчин (Спицын А.А. 2017). При этом она наблюдалась не только у курящих на момент исследования, но и у давно «бросивших», которые регулярно курили ранее, т.е. проявляли аддитивное поведение. Суммируя эти данные с данными настоящего исследования можно сделать предварительный вывод, что имеет место определённая сопряженность между механизмами, порождающими асимметрию кровообращения и механизмами, определяющими склонность к аддитивному поведению. Однако пока не представляется возможным сказать какого рода эта связь: являются ли эти феномены следствиями общей причины или сопряжены через посредство других механизмов.

SKIN MICROCIRCULATION AND SKIN TEMPERATURE TOPOGRAPHY ASYMMETRY CHARACTER IN ETHNIC SLAVIC YOUNG FEMALE PERSONS, TENDING TO INTERNET ABUSE BEHAVIOR: THE PILOT STUDY

Spitsyn A.A.

State Institute of Management and Social Technologies BSU, Minsk, REPUBLIC OF BELARUS

The aim of the work was to reveal the presence or absence of a relationship between the microcirculation asymmetry features in the skin vessels and the psychological tendency towards Internet abuse behavior.

Research methods. The study was conducted on a group of female volunteers (n = 26, age 15-22 years), high school and university students.

Results. Persons from observation group had a more significant (in module) thermo-asymmetry of the wrists (-0.86 ± 0.1 vs. -0.1 ± 0.3) and less asymmetry of the fingers (-0.02 ± 0.7 vs 0.9 ± 0.36). In the observation group, in 12 persons (92.3%), the right wrist was colder than the left one by 0.5° C and more, while in the control group such significant asymmetry was observed only in three persons (23%).

Conclusion. Earlier, we reported the presence of increased thermal asymmetry of thumb pads in nicotine addicted men (Spitsyn AA, 2017). Summarizing these data with the data of this study, we can draw a preliminary conclusion that there is a certain contingency between the mechanisms generating the asymmetry of the blood circulation and the mechanisms determining the propensity for addictive behavior.

ЗНАЧЕНИЕ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОПЛЕРОГРАФИИ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА В ВЫЯВЛЕНИИ ВАСКУЛОГЕННЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Созданов П.В., Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В. Аль-Шукри., С.Х.

Кафедра урологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия (зав. кафедрой - проф. С.Х. Аль-Шукри)

Введение. Более 50% мужчин старше 40 лет страдают эректильной дисфункцией (ЭД), которая существенно снижает качество жизни пациента. До 70% причин развития ЭД – васкулогенные. Учитывая меньший диаметр сосудов полового члена по сравнению с коронарными артериями, ЭД проявляется раньше, чем ишемическая болезнь сердца.

Цель исследования. Оценить диагностические возможности высокочастотной ультразвуковой доплерографии полового члена (ВУЗДГ) у больных с ЭД.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 35 мужчин с ЭД (средний возраст $52,4 \pm 2,9$ года), контрольная группа составила 30 мужчин (средний возраст $48,8 \pm 3,1$). На основании результатов анкетирования с использованием опросника МИЭФ-5 в зависимости от степени выраженности ЭД больные были распределены в 3 подгруппы: «легкая» ЭД ($n=12$, МИЭФ-5 16-20 баллов), «средняя» ЭД ($n=15$, МИЭФ-5 11-15 баллов) и «тяжелая» ЭД ($n=8$, МИЭФ-5 менее 10 баллов). Для оценки кровотока в сосудах полового члена выполняли ВУЗДГ в проекции лакунарных артерий полового члена в неэрегированном состоянии с использованием аппарата «Минимакс-Допплер-К» и датчика с частотой 20 МГц. При этом оценивали показатели артериолярного кровотока: максимальную систолическую скорость кровотока по кривой средней скорости (V_{as} , см/с) и среднюю линейную скорость кровотока по кривой средней скорости (V_{am} , см/с).

Результаты. Значения V_{as} и V_{am} у больных контрольной группы составили соответственно $4,77 \pm 0,2$ см/с и $1,32 \pm 0,15$ см/с; у пациентов с «легкой» ЭД - $4,1 \pm 0,25$ см/с ($p < 0,05$) и $1,02 \pm 0,12$ см/с ($p < 0,05$); «средней» ЭД - $3,35 \pm 0,26$ см/с ($p < 0,05$) и $0,86 \pm 0,11$ см/с ($p < 0,05$); «тяжелой» ЭД - $2,52 \pm 0,3$ см/с ($p < 0,05$) и $V_{am} 0,75 \pm 0,1$ см/с ($p < 0,05$). Таким образом, показатели кровотока в половом члене существенно различаются у больных с ЭД и у здоровых из контрольной группы. Наличие ЭД проявляется снижением показателей линейного кровотока в артериолах. Наибольшая степень ухудшения кровотока отмечена у пациентов с тяжелой ЭД.

Выводы. Диагностические возможности ВУЗДГ позволяют оценить состояние кровотока в половом члене. Наибольшее снижение скорости кровотока в сосудах полового члена отмечено у больных с тяжелой ЭД. Результаты исследования подтверждают важную роль васкулогенных нарушений в патогенезе ЭД.

CONTRIBUTION OF HIGH FREQUENCY PENILE DOPPLER ULTRASOUND TO ERECTILE DYSFUNCTION DEGREE EVALUATION AND CARDIOVASCULAR DISEASES` RISKS PREDICTION

P.V. Sozdanov, M.N. Slesarevskaya, I.V. Kuzmin, S.H. Al-Shukri

Department of Urology. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia (head of department – prof. S.H. Al-Shukri)

The study involved 65 men. According to results of IIEF-5 signs of erectile dysfunction were detected in 35 patients. The blood flow in the vessels of the penis was assessed using «Minimax-Doppler-K» which is a high-frequency Doppler ultrasonography device. The relationship between microcirculation disorders in the penis, the presence and severity of erectile dysfunction and the values of the main predictors of cardiovascular diseases was revealed. **Keywords:** microcirculation, erectile dysfunction, high-frequency Doppler ultrasound, cardiovascular diseases

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Смоляков Ю.Н., Максимова О.Г., Иванова А.О., Мункуева Е.О., Лхасаранова А.Д., Кузник Б.И.

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия

Цель работы. Исследовать, как изменяется состояние микроциркуляторного русла при ярко выраженном болевом синдроме у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы. Обследовано 50 детей, страдающих заболеваниями органов пищеварения (гастрит, гастродуоденит) с ярко выраженным болевым синдромом от 5 до 14 лет. Оценен болевой синдром по лицевой шкале (FPS-R, The Faces Pain Scale-Revised). В день поступления и перед выпиской осуществлялось исследование гемодинамических функций. Использовался метод динамического рассеяния света лазера от эритроцитов. Сигнал интегрировался в виде трех гемодинамических индексов (HI – Hemodynamic Indexes). Низкочастотный индекс (HI1) соответствует медленному межслоевому взаимодействию, высокочастотный (HI3) – характеризует быстрые процессы сдвига слоев, средний (HI2) характеризует прекапиллярный и капиллярный кровоток. Для оценки тенденций перераспределения кровотока между быстрыми и медленными процессами введен показатель отношения HI1/HI3.

Результаты. При измерении на передней брюшной стенке в месте проекции боли отмечается значительное изменение гемодинамики вне зависимости от интенсивности боли и общего анализа крови, что может быть объяснено спазмом сосудов, замедлением скорости кровотока, пристеночной адгезией и слайджированием. Обнаружены значимые взаимосвязи гемодинамического отношения (HI1/HI3) с индексом боли и показателями крови: тромбоцитами, базофилами, эозинофилами. Обнаруженные корреляционные связи могут служить косвенным индикатором воспаления, отражающихся в изменении гемодинамических процессов, болевом синдроме и сдвиге формулы крови. В проекции боли гемодинамические распределения резко меняется и полученные HI индексы не проявляют связей с исследованными показателями общего анализа крови и индексом боли.

Вывод. Методика оценки гемодинамических индексов зафиксировала значимую динамику показателей при болевом синдроме заболеваний желудочно-кишечного тракта разной интенсивности и корреляционные связи с лабораторными показателями крови

FEATURES OF MICROCIRCULATORY HEMODYNAMICS IN PAIN SYNDROME IN CHILDREN WITH DISEASES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

Smolyakov Y.N., Maksimova O.G., Ivanova A.O., Munkueva E.O., Lhasaranova A.D., Kuznik B.I.

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Objective. Investigate how the state of the microvasculature changes with significant pain syndrome in children with diseases of the gastrointestinal tract.

Materials and methods. Surveyed 50 children suffering from diseases of the digestive system (gastritis, gastroduodenitis) with a pronounced pain syndrome, aged 5 to 14 years. All of them assessed pain syndrome on a Revised Faces Pain Scale (FPS-R). On the day of admission and before discharge, hemodynamic functions were studied. We used the method of dynamic scattering of laser light from erythrocytes (Hemodynamic Index – HI). To assess the trends in the redistribution of blood flow between fast and slow processes, an indicator of the HI1/HI3 ratio has been introduced.

Results. When measured on the abdominal wall at the site of pain projection, a significant change in hemodynamics is observed regardless of the intensity of the pain and the general blood test, which can be explained by spasm of blood vessels, slowing blood flow velocity, parietal adhesion and sludging. Significant relationships of the hemodynamic ratio (HI1/HI3) with the pain index and blood indices were found.

Conclusion. Methods for assessing hemodynamic showed significant dynamics of indicators in the pain syndrome of varying intensity and correlation with laboratory blood parameters

ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНОГО НАГРЕВА НА ПАРАМЕТРЫ КОЖНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У МЫШЕЙ

Серов Д.А., Асташев М.Е., Тихонова И.В., Танканаг А.В., Сафронова В.Г.
Институт биофизики клетки РАН – обособленное подразделение Федерального государственного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской академии наук»», Пушкино, РОССИЯ

Для расширения области применения анализа амплитудно-частотных характеристик (АЧХ) скорости кожного кровотока у человека представляют интерес экспериментальные модели на животных как в покое, так и в ответ на провокационные тесты, в том числе, локальный нагрев. В нашей лаборатории разработан новый экспериментальный подход для исследования ритмов кожной микроциркуляции анестезированных мышей.

Цель работы: исследование параметров микроциркуляции и амплитудно-частотных характеристик колебаний кожного кровотока в покое и в ответ на локальный нагрев у мышей.

Материалы и методы: Исследование проведено на мышах-самцах линии BALB/c массой 21-24 г (n=10). Мыши были анестезированы с помощью ингаляции закисью азота и внутривенной инъекции «Золетила» (50 мкг/кг). При наступлении наркоза синхронно регистрировали показатель микроциркуляции (ПМ) с подушечки задней правой лапы методом лазерной доплеровской флуориметрии (ЛДФ), электрокардиограмму, частоту дыхания и ректальную температуру. Регистрацию всех сигналов проводили по схеме: 20 мин в состоянии покоя и 20 мин во время постоянного локального нагрева участка лапы в месте установки ЛДФ-зонда. Зарегистрированные ЛДФ-граммы подвергали спектральному анализу на основе непрерывного вейвлет-преобразования.

Результаты: Обнаружено, что нагрев приводил к увеличению амплитуд колебаний в интервале эндотелиальной активности (0,005-0,016 Гц), снижал амплитуды колебаний в миогенном интервале (0,05-0,02 Гц) и не изменял ритмические компоненты в интервале нейрогенной активности (0,016-0,05 Гц). Эффекты локального нагрева на колебания скорости кожной микроциркуляции в миогенном интервале у мышей и человека разнонаправлены. Увеличение амплитуд колебаний в диапазоне эндотелиальной активности согласуется с данными, полученными при исследованиях с участием условно здоровых добровольцев. Наблюдаемый подъем амплитуд колебаний в диапазоне эндотелиального ритма, вероятно, связан с увеличением экспрессии активности eNOS.

Заключение: Локальный нагрев вызывает увеличение амплитуды колебаний скорости кожного кровотока у мышей в области эндотелиальной активности и снижение в области миогенной активности.

Работа поддержана Российским Научным Фондом (грант РФФ № 16-15-00248).

THE INFLUENCE OF LOCAL HEATING ON SKIN MICROVASCULAR PARAMETERS IN MICE

Serov D.A., Astashev M.E., Tikhonova I.V., Tankanag A.V., Safronov V.G.
Institute of Cell Biophysics of the Russian Academy of Sciences, Pushchino, RUSSIAN FEDERATION

The effect of local heating on spectra of blood flow oscillations in mice (n=10) were studied using Laser Doppler Flowmetry. Amplitudes of skin blood flow oscillations increased in the endothelial interval (0.016-0.05 Hz) and decreased in the myogenic interval (0.05-0.02 Hz) in response to the local heating up to 40°C.

АСИММЕТРИЧНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В КОЖЕ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ДЕТЕЙ 6-7 ЛЕТ

Сахаров В.Н.¹, Гурова О.А.¹, Козлов В.И.¹, Сидоров В.В.²

¹Российский университет дружбы народов, ²ООО НПП «ЛАЗМА»(Москва, Россия)

Цель: оценить различие показателей микроциркуляции на верхних и нижних конечностях у детей 6-7 лет с учетом половой принадлежности.

Методы: для оценки микроциркуляции мы использовали метод лазерной доплеровской флоуметрии (измерения проводились с согласия родителей детей на средних пальцах кистей и больших пальцах стоп). Медианы (M), квартили 1 (Q1) и 3 (Q3) рассчитывали для параметров тканевой перфузии (P), среднеквадратического отклонения (SD) и коэффициента вариации (CV) с помощью языка программирования R и среды для статистических расчетов R (сперва для всей выборки из 21 человека, а затем в подгруппах 7 мальчиков и 14 девочек). Сравнение данных производилось тестами Mann-Whitney-Wilcoxon (различия считались достоверными при $p < 0,05$).

Результаты. Показатели тканевой перфузии на верхних конечностях были достоверно выше, чем на нижних ($p < 0,05$). В целом по выборке показатели составили: для правой кисти $Q1=23,82$, $M=25,42$, $Q3=27,68$, для левой кисти $Q1=20,22$, $M=22,43$, $Q3=24,77$, для правой стопы $Q1=13,93$, $M=17,18$, $Q3=18,86$, для левой стопы $Q1=12,66$, $M=15,62$, $Q3=18,62$. У девочек медианные значения тканевой перфузии на кистях оказались выше, чем на стопах при $p=2,533e-05$ справа и $p=0,007866$ слева. У мальчиков в обоих сравнениях $p=0,0005828$. Различия SD (медианные значения оказались выше на нижних конечностях) были достоверны для выборки в целом и подгруппы девочек ($p < 0,05$), но не мальчиков ($p > 0,05$). Достоверно более высокие показатели CV на нижних конечностях определены как в выборке в целом, так и в обеих подгруппах ($p < 0,05$).

Заключение. Параметры микроциркуляции (M, SD и CV) достоверно различались на верхних и нижних конечностях у детей 6-7 лет. Единственным исключением стал показатель SD в подгруппе мальчиков ($p > 0,05$).

ASYMMETRY OF THE PARAMETERS OF MICROCIRCULATION IN THE SKIN OF UPPER LIMBS COMPARING TO THOSE IN THE SKIN OF LOWER LIMBS IN THE CHILDREN OF 6-7 YEARS OLD

Sakharov V. N.¹, Gurova O. A.¹, Kozlov V. I.¹, Sidorov V. V.²

¹RUDN University, ²SPE «Lazma»(Moscow, Russia)

Aim: to assess the difference of the blood microcirculation parameters on the upper and lower limbs in children of 6-7 years old (and in subgroups of males and females).

Methods: we used laser doppler flowmetry to measure the microcirculation in the skin of the middle fingers of the hands and of the great toes of feet (with an agreement of children's parents). Medians (M), quartiles 1 (Q1) and 3 (Q3) were calculated for the data of tissue perfusion (P), standard deviation (SD) and coefficient of variance (CV) using R language and environment for statistical computing (first of all for the entire group of 21 children and then for 7 males and 14 females separately). The comparison of the data was performed with Mann-Whitney-Wilcoxon tests (differences being significant with $p < 0.05$).

Results. Upper limb parameters of blood perfusion were significantly higher ($p < 0.05$) than the lower limb ones. In the entire group parameters were: for the right hand $Q1=23.82$, $M=25.42$, $Q3=27.68$, for the left hand $Q1=20.22$, $M=22.43$, $Q3=24.77$, for the right foot $Q1=13.93$, $M=17.18$, $Q3=18.86$, for the left foot $Q1=12.66$, $M=15.62$, $Q3=18.62$ (in blood perfusion units). In females the perfusion in hands was higher than in the feet with $p=2.533e-05$ on the right and $p=0.007866$ on the left. In males $p=0.0005828$ in both comparisons. Differences of SD (median was higher for the lower limbs) were significant for the entire group and subgroup of females ($p < 0.05$), but not for males. CV were significantly higher for the feet in entire group and both subgroups ($p < 0.05$).

Conclusion. The microcirculation parameters (M, SD, and CV) were significantly different in comparison of upper and lower limbs in children of 6-7 years old. The exception was for SD in subgroup of males ($p > 0.05$).

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ДЕСЕН ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАРОДОНТИТЕ У БЕЛЫХ КРЫС

Мусаков Р.А., Пронина Е.А., Попыхова Э.Б.

Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, Саратов, РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

Цель работы: оценка изменения микроциркуляции десен и механизмов ее модуляции при экспериментальном пародонтите.

Методы исследования: эксперимент выполнен на 2-х группах белых крыс-самцов: контроля – интактные животные и опытная группа – животные, которым моделировали пародонтит путем вшивания в десну полифиламентной нерезорбируемой нити из полисорба на 21 день в область резцов нижней челюсти. Микроциркуляцию десен изучали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

Результаты: Выявлено значительное повышение перфузии в области десен на 21-е сутки моделирования пародонтита. Повышение перфузии сопровождается выраженными изменениями модуляции микрокровотока. Изменения активных механизмов контроля микроциркуляции проявляются статистически значимым увеличением абсолютных и нормированных амплитуд колебаний в эндотелиальном и нейрогенном частотных диапазонах, а также величин абсолютных амплитуд миогенных осцилляций. Вместе с активными изменяются пассивные колебания кровотока, так как возрастают амплитуды дыхательных и сердечных колебаний, что свидетельствует о затруднении оттока и увеличении притока крови в микроциркуляторное русло пародонта

Заключение: Представленные данные свидетельствуют, что на 21-е сутки моделирования пародонтита у крыс отмечаются признаки смешанной гиперемии десен, что отражает развитие воспалительной реакции в тканях пародонта.

THE CHANGES IN GINGIVAL MICROCIRCULATION DURING EXPERIMENTAL PERIODONTITIS IN WHITE RATS

Musakov R.A., Pronina E.A., Popyhova E.B.

Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Saratov, RUSSIAN FEDERATION

The aim of this study was to evaluate the changes in gingival microcirculation and the mechanisms of its modulation in rats with experimental periodontitis.

Research methods: The experiment was carried out on two groups of white male rats: control – intact animals and experimental group – animals with periodontitis induced by suturing a polyfilament non-resorbable polysorb thread into the area of the incisors of the mandible. Gingival microcirculation was measured by laser Doppler flowmetry (LDF).

Results: A significant increase in gingival perfusion on the 21st day of periodontitis modeling was revealed. Increased perfusion is accompanied by pronounced changes in the modulation of microcirculation. Changes in the active mechanisms of microcirculation control are manifested by statistically significant increase in absolute and normalized amplitudes of oscillation in the endothelial and neurogenic frequency ranges, as well as in absolute amplitudes of myogenic oscillations. The passive blood flow oscillations changed as well as active. The amplitudes of respiratory and cardiac fluctuations were increased, which indicated the difficulty of outflow and an increase in blood flow in periodontal microvasculature.

Conclusion: The presented data indicate that on the 21st day of experimental periodontitis in rats there are signs of mixed hyperemia of the gums, which reflects the development of the inflammatory response in periodontal tissues.

ИШЕМИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ МИОКАРДА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

С.Е. Науменко, А.Л. Маркель, Ю.К. Политыко, Т.В. Латышева, М.А. Гилинский.
НИИ физиологии и фундаментальной медицины, Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

Изучение причин, течения, лечения и профилактики инфаркта миокарда продолжает оставаться актуальной проблемой клинической медицины. Значительная часть пациентов кардиологических клиник страдает артериальной гипертензией, которая во многом определяет возможность формирования ишемической болезни сердца, осложненной инфарктом миокарда. Целью исследования было изучение особенностей протекания инфаркта миокарда при гипертензии и эффекта ишемического preconditionирования на выраженность патологического процесса. Работа выполнена на нормотензивных крысах-самцах Вистар и гипертензивных крысах НИСАГ (ISIAH) под уретановым наркозом ($2,1 \pm 0,08$ мг/кг внутривенно). Всем животным проводили 30 мин. окклюзию левой нисходящей коронарной артерии (ишемия) и 120 мин реперфузию. Ишемическое preconditionирование составляло 3 эпизода по 3 мин ишемии с перерывами 3 мин. Методика описана ранее (Науменко и соавт. 2010)

Величина инфаркта составила в контрольной группе нормотензивных крыс $31,5 \pm 3,0\%$ от зоны риска, в группе гипертензивных крыс НИСАГ – $47,9 \pm 4,4\%$ от зоны риска ($p=0,026$). Таким образом, у крыс НИСАГ ишемия с реперфузией вызывали инфаркт миокарда большей величины, чем у крыс Вистар. Однако, preconditionирование снижало размеры инфаркта у гипертоников сильнее, чем у нормотоников (до $8,3\%$ против $15,6\%$) от размеров зоны риска. Эффект preconditionирования у НИСАГов был достоверным как в сравнении с инфарктом обычных НИСАГов ($p=0.0003$), так и с инфарктом у крыс Вистар ($p=0.0295$).

Ранее было показано, что снижение АД перед коронарной окклюзией у крыс с гипертрофией миокарда уменьшает величину инфаркта миокарда [Inou et al., 1987]. Было предположено, что наиболее значимым фактором повреждения миокарда во время ишемии-реперфузии, является величина АД, а не гипертрофия миокарда. В нашем исследовании величина инфаркта у крыс НИСАГ оказалась статистически значимо большей по сравнению с контролем. Но мы не обнаружили связи между размерами инфаркта миокарда и величинами АД. Снижение же размеров инфаркта в результате preconditionирования оказалось больше у крыс НИСАГ. Полученные данные позволяют предположить, что в развитии ишемии у крыс с артериальной гипертензией большее значение имеют не показатели гемодинамики, а структурные изменения в миокарде как таковом. Считаем, что это может быть связано с отмеченной нами более высокой концентрацией норадреналина в интерстициальном пространстве миокарда крыс гипертоников.

ISCHEMIC MYOCARDIAL PRECONDITIONING IN ARTERIAL HYPERTENSION

S.E. Naumenko, A.L. Markel, Yu.K. Polityko, T.V. Latysheva, M.A. Gilinsky.

Research Institute of Physiology and Basic Medicine, Institute of Cytology and Genetics of the SB RAS. Novosibirsk, Russia.

The effect of ischemic preconditioning on the area of experimental myocardial infarction was investigated in normotensive Wistar rats and hypertensive ISIAH. It turned out that after presentation of 30 min of ischemia and 120 min of reperfusion in Wistar rats, myocardial infarction occurs with an area of $31.5 \pm 3.0\%$ of the risk zone, and in ISIAH rats, the infarction was significantly larger: $47.9 \pm 4.4\%$ of the risk zone. Preconditioning with a series of 3 minute ischemia reduced the area of infarction in normotensive Wistar rats to 15.6% , and in hypertensive rats to 8.3% of the risk zone. Thus, preconditioning was significantly more effective in hypertension. A possible reason for this may be the previously noted higher concentration of norepinephrine in the myocardium of hypertensive rats.

РОЛЬ ВАКУУМ-ТЕРАПИИ НА ЗАЖИВЛЕНИЕ РАН ПОСЛЕ МАЛЫХ АМПУТАЦИЙ НА СТОПЕ В РАННИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

Фомин А.А., Першаков Д.Р., Фомин М.А., Россия, Ярославль

У пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы, после малых ампутаций на стопе, высок риск несостоятельности раны в ранний послеоперационный период.

Цель исследования: Оценить роль вакуум-терапии на заживление ран, после малых ампутаций на стопе, в ранний послеоперационный период.

Материал и методы: В исследование включено 47 человек, которым выполнялись первичные малые ампутации на стопе. Средний возраст пациентов составил 67 ± 5 лет. Подавляющее число пациентов составляли мужчины 68% и 32% - женщины. 23 пациентам выполнена метатарзальная ампутация первого пальца, 17 (36.2 %) пациентам выполнена ампутация стопы по Шарпу, 7 пациентам выполнена ампутация по Лисфранку. Уровень первичной ампутации определялся характером кровотока на магистральных артериях нижних конечностей с помощью ультразвукового дуплексного сканирования. Далее пациенты были разделены на две группы: Первой группе, состоящей из 15 человек (32 %), производилась ежедневная стандартная обработка послеоперационной раны антисептиками. Второй группе, состоящей из 32 человек (68 %), производилась ежедневная обработка послеоперационной раны с последующим подключением к вакуум установке. Этим пациентам в первые двое суток с момента операции непрерывно на 48 часов накладывалась вакуум система. Срок наложения вакуума составлял 15 суток с техническими характеристиками давления 0.125 атмосферы.

Результаты: Спустя 30 суток после операции, 5 пациентом (11 %), были выполнены реампутации (четверым из первой группы и одному из второй). Причинами реампутаций в первой группе стали появление краевых некрозов по линии наложения кожных швов, последующим попаданием. Одному пациенту из второй группы реампутация на уровне среднего отдела стопы выполнена в связи со случайным падением на нее.

Выводы: Вакуум терапия, как метод стимуляции коллатерального кровотока, должен активно применяться у пациентов с первичными ампутациями стопы в ранний послеоперационный период, с целью профилактики образования краевых некрозов зоны наложения кожных швов, активного дренирования раны, попадания и распространения инфекции.

THE ROLE OF THE VACUUM - THERAPY ON THE WOUND HEALING DURING THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD AFTER SMALL AMPUTATIONS ON THE FOOT

Fomin A.A., Pershakov D.R., Fomin M.A., Russia, Yaroslavl

Abstract: Patients with necrotic complications of diabetic foot after first-time amputation have a high risk of insolvency wounds during the early postoperative period. The study included 47 people who were performed small primary amputation on the foot. Then the patients were divided into two groups: the first group, consisted of 15 people (32%), was produced daily standard treatment of postoperative wound antiseptics without vacuum therapy. The second group, consisted of 32 people (68%), was produced daily treatment of post-operative wounds, followed by connection to a vacuum system. The period the patients were connected to the vacuum system was 24 hours per day for 15 days with negative pressure 0.125 atmosphere. Negative pressure wound therapy during the early postoperative period helps to reduce episodes of reamputations by stimulating microcirculation and collateral blood flow.

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА АНГИОСОМНУЮ ТЕОРИЮ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

Першаков Д.Р., Фомин А.А., Фомин М.А., Россия, Ярославль

Цель исследования: Изучить количественные показатели кровоснабжения кожи с учетом ангиосомной теории.

Материал и методы: Нами была изучена микроциркуляция кожи всего человека с учетом ангиосомного подхода на аппарате Easy-LDI фирмы Aimago, Швейцария. Для решения этой задачи были отобраны 46 человек без патологии сердечно-сосудистой системы, средний возраст которых составил 32 года. У 17 из них оценивали кожный кровоток на голове, шее, туловище и верхних конечностях, у 29 - перфузию кожи ангиосом нижних конечностей.

Микроциркуляция изучалась новым способом - лазерная доплеровская визуализация, позволяющим бесконтактно оценить перфузию тканей на площади в 100 см² с толщиной зондируемого слоя до 2 мм в режиме реального времени. Механизм действия схож с методом лазерной доплеровской флоуметрии и базируется на физическом законе эффекта Доплера.

ВЫВОДЫ: Нами впервые была изучена микроциркуляция кожи всего человека с учетом ангиосомного подхода. Различия в перфузии кожи зависят от множества факторов: строение кожного кровотока, калибр магистральной артерии и степень ее ветвления и др. Как известно, микроциркуляция кожи является очень вариабельным показателем со значительными колебаниями у одного и того же человека при исследовании в разные временные промежутки. Была выбрана перфузия в локтевой ямке как контрольная точка, на основании расположения плечевой артерии сразу под собственной фасцией, в том месте, где слой подкожной жировой клетчатки невелик, наличия множества коллатералей и редкого встречаемого поражения магистрального артериального русла верхних конечностей. На основании этого предлагаем оперировать не абсолютными значениями микроциркуляции кожи, а отношением значения перфузии в искомом ангиосоме к таковому в локтевой ямке. Это позволит нивелировать многие из внешних (температура, физическая нагрузка) и внутренних (гормональный фон, перераспределение ОЦК) факторов, влияющих на естественную вариабельность кожного кровотока. В результате проведенной работы были разработаны нормы микроциркуляции кожи человека с учетом ангиосомного подхода. Теперь, спустя 25 лет, в ангиосомной теории помимо морфологического появился и функциональный подход. Это позволит пластическим хирургам, до сегодняшнего дня знавшим границы ангиосом, производить забор кожных лоскутов на микрососудистой ножке не только с учетом последних, но и выбирать наиболее богато кровоснабжаемые ангиосомы, что еще в большей степени повысит приживляемость кожных лоскутов.

ANGIOSOME THEORY: A NEW POINT OF VIEW USING MICROCIRCULATION

Pershakov D.R., Fomin A.A., Fomin M.A., Russia, Yaroslavl

Skin microcirculation of 46 healthy human beings was investigated using the angiosome theory. In assessment of tissue perfusion we used laser Doppler visualization. As a result of scientific investigation there were development of standart skin microcirculation. To prevent the physiological difference in skin microcirculation a ratio between angiosome that we are interested in and control one (elbow angiosome) should be used. These results can help surgeons to use skin flaps with better blood perfusion.

СТИМУЛЯЦИЯ КОЛЛАТЕРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ ВАКУУМ-ТЕРАПИИ

Першаков Д.Р., Фомин А.А., Фомин М.А., Россия, Ярославль

Цель: Оценить влияние вакуум-терапии на уровень коллатерального кровотока у пациентов с атеросклеротическими окклюзиями или диабетической макроангиопатией и некрозами на стопе.

Материал и методы: 28 пациентов с диабетической макроангиопатией или атеросклеротической окклюзией артерий нижних конечностей и некрозами на стопе (сегментарные окклюзии трех артерий голени, 4-5 по Rutherford) были разделены на 2 равные группы. В первой использовалась стандартная консервативная терапия, а во второй в дополнении вакуум-терапия на голень. Результаты оценивались с помощью измерения кожной микроциркуляции методом лазерной доплеровской визуализации, "Easy-LDI", Aimago, (Швейцария).

Результаты: Изменение кожной микроциркуляции приведены в таблице.

Таблица

Микроциркуляция кожи до и после вакуум-терапии

Период наблюдения	Без вакуум-терапии (APU)*	С вакуум-терапией (APU)*
До лечения	42	43
7 сутки	45	62
14 сутки	48	75
28 сутки	53	89

* - условный показатель в виде суммы проекций на плоскость разнонаправленных векторов движения форменных элементов крови в единице объема

Выводы: Вакуум-терапия является эффективным методом стимуляции артериального коллатерального кровотока у пациентов с атеросклеротической окклюзией артерий голени или диабетической макроангиопатией.

VACUUM-THERAPY AS A METHOD OF STIMULATION COLLATERAL BLOOD FLOW

Pershakov D.R., Fomin A.A., Fomin M.A., Russia, Yaroslavl

The role of vacuum-therapy in stimulation of collateral blood flow was evaluated. 28 patients were divided into two groups. One of them received standard therapy and another vacuum-therapy. The collateral blood flow was assessed using laser Doppler imaging of skin microcirculation. In patients, who's treatment included vacuum-therapy microcirculation was higher in 1,5 times to 14-28 days after beginning of treatment.

СПОСОБ ОЦЕНКИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В РАНЕ В РЕЖИМЕ ОНЛАЙН ПРИ ВАКУУМ-ТЕРАПИИ

Фомин А.А., Першаков Д.Р., Фомин М.А., Россия, Ярославль.

Цель исследования: Одним из эффективных методов лечения гнойных ран является вакуум-терапия (Ларичев А.Б. 1988, 2008гг.). Сущность метода проста. Пониженное атмосферное давление усиливает приток крови к зоне вакуума, тем самым усиливается фагоцитоз, рана быстрее очищается и заживает. Однако, при микроангиопатиях как атеросклеротического так и диабетического генеза проницаемость капиллярного русла страдает. Поэтому очень важно оценить степень разрежения для улучшения микроциркуляции и регулировать ее в динамике в режиме реального времени. При выполнении стандартного метода оценить это не представляется возможным, так как раневая поверхность закрыта губчатым материалом

Материал и методы; предлагаем способ оценки микроциркуляции в ране при вакуум – терапии в режиме реального времени. Для этого в пористом губчатом материале выкраивается окно, губка накладывается на рану, в толщу губки вставляется дренажная трубка, отводящая воздух, вся конструкция изолируется пленочным материалом. Через сформированное окно доплеровским дистанционным флоуметром LDI (Швейцария) выполнить функционально-метаболическую визуализацию (сочетая визуализацию микроциркуляторного русла со стимуляцией пациента: изменение температурного режима, применение вазоактивных проб, лекарственные нагрузки, кислородные пробы и т.д.). Исследование проведено на 52 пациентах (мужчин - 32, женщин - 20). Средний возраст 64 + 12,5 лет. Микроангиопатия атеросклеротического генеза – у 28 больных, диабетическая – у 24 пациентов). После сбора конструкции для вакуум-терапии через дренажную трубку создается разрежение. Дистанционный флоуметр LDI визуализирует через окно в губчатом покрытии в режиме онлайн перфузию и среднюю скорость эритроцитов в ране.

Выводы: Проведенное исследование показало, что пленочное покрытие при прохождении лазерного пучка, не искажает результаты исследования микроциркуляции, а динамическое наблюдение за параметрами микроциркуляции позволяет своевременно выполнить ее коррекцию путем подбора режима отрицательного давления, применения медикаментозной терапии и т.д.

A NEW METHOD OF ON-LINE WOUND MICROCIRCULATION EVALUATION DURING VACUUM-THERAPY

Fomin A.A., Pershakov D.R., Fomin M.A., Russia, Yaroslavl

To assess the wound microcirculation in on-line regimen in patients who are gets vacuum-therapy we used special variant of dressings and Laser Doppler Imaging (LDI). We evaluated microcirculation in 52 patients, during their treatment with different drugs, including vasoactive remedies. As a conclusion we should mention that using a transparencies for vacuum-therapy can provide correct assessment of microcirculation of soft tissues, that can help to select adequate therapy.

РОЛЬ СТИМУЛЯЦИИ ЛИМФОТОКА В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА, СОПРОВОЖДАЮЩЕГОСЯ ПАТОЛОГИЕЙ ЛЕГКИХ

ЗАСЕЕВА А.М., ХУГАЕВА В.К., АРДАСЕНОВ А.В.

ФГБНУ «НИИОПП», Москва, РОССИЯ.

Цель работы: Экспериментальное изучение роли стимуляторов лимфотока прямого действия пептидной природы в патогенезе инфаркта миокарда (ИМ), сопровождающегося патологией легких.

Материалы и методы исследования: В работе использовали 53 беспородных крыс-самцов массой 180-300 г, наркотизированных 8% р-ом хлоралгидрата (0,6г/кг/в/м). ИМ моделировали методом Selye (перевязка ветви левой коронарной артерии) у животных с спонтанной бактериальной пневмонией. Через 15мин. после операции в/бр. вводили лимфостимулирующий пептид (40мкг/кг/мл). Биомикроскопия лимфатических микрососудов (ЛМ) брыжейки тонкой кишки крысы проводилась по общепринятой методике. Опиоидный пептид аналог даларгина апплицировали на поверхность ЛМ в 0,1 мл 0,9 % р-ра NaCl. Морфологию легких изучали в конце эксперимента.

Результаты и их обсуждения: В контроле ИМ вызывал гибель 45% животных. Сочетание ИМ с тяжелой патологией легких (двустороннее воспаление легких) увеличивало смертность в 2 раза (88%). Внутривентральное введение опиоидного пептида, обладающего выраженной лимфостимулирующей активностью (увеличение частоты сокращения стенки и клапанов ЛМ брыжейки и скорости лимфотока) снижало летальность при тяжелой патологии легких на 13%, при патологии легких средней тяжести – на 33%. Отмечена большая эффективность лечебного применения пептида при ИМ, сопровождающегося патологией легких по сравнению с профилактическим введением. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности лимфостимулятора пептидной природы на выживаемость животных при экстремальной двойной патологии сердца в форме ИМ и патологии легких тяжелой и средней тяжести, часто встречающейся в клинической практике.

Заключение: Стимуляция лимфотока является неиспользуемым резервом организма при экстремальных условиях, сопровождающихся двойной патологией сердца и легких, способным снижать летальность на 13-33% по сравнению с нелечеными животными.

THE ROLE OF STIMULATION OF THE LYMPH FLOW IN THE PATHOGENESIS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION, ACCOMPANYING PULMONARY PATHOLOGY

ZASEEVA A.M., KHUGAEVA V.K., ARDASENOV A.V.

FSBSI "Institute of General Pathology and Pathophysiology", Moscow, RUSSIA.

In the control of MI caused the death of 45% of animals. The combination of myocardial infarction with severe lung disease (bilateral pneumonia) increased the death rate by 2 times (88%). Intraperitoneal injection of an opioid peptide with pronounced lymph-stimulating activity (an increase in the frequency of contraction of the mesenteric wall and valves of the mesentery and lymph flow rate) reduced mortality in severe lung disease by 13%, and in case of moderate lung disease, by 33%. The high efficacy of the therapeutic use of the peptide in MI accompanied by pulmonary pathology compared with prophylactic administration was noted. The obtained results testify to the high efficiency of the peptidic lympho-stimulant nature on the survival of animals with extreme dual cardiac pathology in the form of MI and pathology of severe and moderate severity often encountered in clinical practice.

Stimulation of the lymph flow is an unused reserve of the body under extreme conditions, accompanied by a double pathology of the heart and lungs, capable of reducing mortality by 13-33% compared with untreated animals.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ РОЛИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИИ В ДИЛАТАЦИИ ПИАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У КРЫС

Горшкова О.П., Шуваева В.Н.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, РОССИЯ

Цель работы: оценка возрастных изменений роли эндотелиальной гиперполяризации, индуцируемой активацией Ca^{2+} -чувствительных K^+ -каналов промежуточной проводимости (IK_{ca}) и NO в регуляции тонуса пиальных артерий крыс.

Методы. Эксперименты проведены на 4-х (n=17) и 26-месячных (n=17) крысах линии Wistar. Методом прижизненной микрофотосъёмки (x470) изучали реакции артерий на ацетилхолин хлорид (АХ, $10^{-7}M$, 5 мин) в отсутствии и на фоне блокады IK_{ca} -каналов (клотримазол, $10^{-5}M$) и NO (L-NAME, $10^{-3}M$). Об изменении роли эндотелиальной гиперполяризации и NO судили по изменению числа дилатаций и степени расширения артерий на АХ после применения блокаторов, измеряя ширину потока эритроцитов в 3 группах артерий: мелких (диаметр менее 20 мкм), средних (20-40 мкм) и крупных (более 40 мкм).

Результаты. У молодых крыс блокада IK_{ca} -каналов уменьшала число дилатированных на АХ мелких (на 39.8%) и средних артерий (на 34%) и снижала степень дилатации мелких сосудов на 70%. У старых крыс клотримазол также уменьшал число дилатаций на АХ мелких и средних артерий. Наибольшее снижение числа (на 65.7%) и степени дилатации (на 43%) отмечено у средних артерий. Блокада NO у молодых крыс уменьшала число дилатаций на АХ во всех 3 группах: соответственно на 41.2, 62.5 и 92.9%, и снижала степень дилатации мелких (на 16.7%) и средних сосудов (на 34.6%). При старении снижение числа дилатаций мелких и средних артерий усилилось и составило 62.6 и 79.5% соответственно. Одновременная блокада IK_{ca} -каналов и NO у молодых крыс приводила к снижению числа дилатаций мелких сосудов (на 70%), значительно превышающему этот показатель при применении каждого из блокаторов в отдельности, а у средних и крупных сосудов (на 66.7 и 86.4%) картина соответствовала реакции при применении только L-NAME. У старых крыс одновременное применение обоих блокаторов снижало число дилатаций на АХ во всех 3 группах сосудов. Снижение числа расширившихся средних артерий (на 77%) соответствовало данным при применении только L-NAME, но сопровождалось большим снижением степени дилатации (на 54.2%). У крупных сосудов число дилатаций снижалось в меньшей степени и составило 70%. Снижение числа дилатаций мелких артерий (на 30%) примерно соответствовало данной величине в случае применения только клотримазола.

Заключение. С возрастом у крыс снижается вклад эндотелиальной гиперполяризации, индуцируемой активацией IK_{ca} -каналов, в дилатацию на АХ мелких пиальных артерий с одновременным усилением роли этого механизма у артерий среднего калибра. Изменения механизмов вазодилатации при старении, вероятно, связаны с возрастным уменьшением количества и диаметра мелких артерий и усилением роли опосредованных NO механизмов регуляции эндотелий-зависимых дилаторных реакций.

AGE-RELATED CHANGES OF ENDOTHELIAL HYPERPOLARIZATION CONTRIBUTION IN THE PIAL ARTERIES DILATATION IN RATS.

Gorshkova O.P., Shuvaeva V.N. Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

The **aim** of this study was to assessment of age-related changes in the role of endothelial hyperpolarization induced by the activation of Ca^{2+} -sensitive K^+ channels of intermediate conductivity and NO in the regulation of rat pial arteries tone. It was found that with age in rats, the contribution of endothelial hyperpolarization, induced by activation of Ca^{2+} -sensitive K^+ channels of intermediate conductivity, to the small pial arteries dilation on the ACh, decreases. At the same time, the role of this mechanism in arteries of medium diameter increases. Changes in the vasodilation mechanisms during aging are probably associated with an age-related decrease in the number of small arteries and an enhanced role for NO-mediated regulation of endothelium-dependent dilator reactions.

РЕАКТИВНОСТЬ КОЖНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПОВЫШАЮЩИМИ РИСК СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ

Глазкова П.А.¹, Куликов Д.А.¹, Терпигорев С.А.¹, Шехян Г.Г.¹, Глазков А.А.¹, Чараева Т.Г.¹, Куликов А.В.²

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, РФ
ИТЭБ РАН, Пушкино, РФ

Цель исследования. Изучить состояние кожной микроциркуляции крови у пациентов с сердечно-сосудистыми событиями в анамнезе и у пациентов с заболеваниями, повышающими риск развития сердечно-сосудистых событий (ССС).

Материалы и методы. Работа была проведена на трех группах обследуемых. В первую группу были включены здоровые добровольцы без сердечно-сосудистых заболеваний (n=10), во вторую группу – пациенты с заболеваниями, повышающими риск развития инфаркта миокарда и инсульта (n=44), в третью группу – пациенты с ССС в анамнезе (инфаркт миокарда/инсульт/коронарная реваскуляризация) (n=21). Регистрацию микроциркуляции кровина предплечье осуществляли методом лазерной доплеровской флоуметрии при помощи прибора ЛАКК-02 в ходе тепловой пробы. Параметры микроциркуляции сравнивали в 3 группах при помощи критерия Манна-Уитни с поправкой Бонферрони.

Результаты. Площадь под кривой микроциркуляции за 2 минуты нагрева (AUC₁₂₀) значительно отличается во всех трех группах (p<0,05). Наибольшая AUC₁₂₀ в группе 1: 1845 [1227; 2330] ПЕ*с, наименьшая - в группе 3: 777 [659;1117] ПЕ*с, в группе 2 AUC₁₂₀ составила 1102 [820;1299] ПЕ*с.

Заключение. У пациентов с риском развития ССС наблюдается снижение реактивности микроциркуляции по сравнению с контрольной группой, но при этом реактивность кожной микроциркуляции у таких пациентов лучше, чем у пациентов с ССС в анамнезе. Реактивность микроциркуляторного русла на нагрев в перспективе может рассматриваться как маркер ССС.

REACTIVITY OF SKIN MICROCIRCULATION OF THE BLOOD IN PATIENTS WITH DISEASES THAT INCREASE THE RISK OF CARDIOVASCULAR EVENTS

Glazkova P.A.¹, Kulikov D.A.¹, Terpigorev S.A.¹, Shekhyan G.G.¹, Glazkov A.A.¹, Charayeva T.G.¹, Kulikov A.V.²

Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI"), Moscow, RF
Institute of Theoretical and Experimental Biophysics RAS, Pushchino, RF

Purpose. To study the state of skin microcirculation in patients with a history of cardiovascular events and patients with diseases that increase the risk of cardiovascular events (CVE).

Materials and methods. The work was carried out on three groups of subjects. The first group included healthy people without cardiovascular diseases (n = 10), the second group included patients with diseases that increase the risk of myocardial infarction and stroke (n = 44), and the third group included patients with CVE in the anamnesis (heart attack myocardial / stroke / coronary revascularization) (n = 21). Microcirculation of the forearm was recorded by laser Doppler flowmetry using a LAKK-02 during a thermal test. Microcirculation parameters were compared in 3 groups using the Mann-Whitney test with the Bonferroni correction.

Results. The area under the microcirculation curve during 2 minutes of heating (AUC₁₂₀) significantly differs in all three groups (p <0.05). The largest AUC₁₂₀ was in group 1: 1845 [1227; 2330] PE * s, the smallest was in group 3: 777 [659; 1117] PE * s, in group 2 AUC₁₂₀ was 1102 [820; 1299] PE * s.

Conclusion. Microcirculatory reactivity is lower in patients with the risk of CVE than in control group. But the reactivity of the skin microcirculation in these patients is better than in patients with CVS in history. The reactivity of the microcirculatory bed to heat in perspective can be considered as a CVE marker.

СРАВНЕНИЕ ИНФОРМАТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОМ ВЫЯВЛЕНИИ НАРУШЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

Глазков А.А.¹, Куликов Д.А.¹, Ковалева Ю.А.¹, Глазкова П.А.¹, Макматов-Рысь М.Б.¹,
Куликов А.В.²

¹ - ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

² - ИТЭБ РАН, Пущино, Россия

Цель исследования: оценка информативности различных функциональных тестов для определения тяжелых нарушений микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

Материалы и методы: В исследование включали пациентов с сахарным диабетом с осложнениями и условно здоровых молодых добровольцев. Было проведено более 287 измерений микроциркуляции с применением холодowych, тепловых, окклюзионных, постуральных и комбинированных проб в различных сочетаниях. Информативность пробы в выявлении микроциркуляторных нарушений оценивали с помощью ROC-анализа, а также путем расчёта стандартизованного эффекта (SMD, величина различий между группами, деленная на средневзвешенное стандартное отклонение).

Результаты: Холодовая, тепловая и комбинированные пробы показали статистически значимые различия между группами. Наибольшая чувствительность и специфичность наблюдалась для площади под кривой микроциркуляции в течение первых 2 минут в ходе тепловой пробы с быстрым нагревом: 90,9% чувствительность и 85,7% специфичность.

Заключение: Выявлены наиболее информативные параметры для каждой из проб. Тепловая проба имеет наибольшую информативность в классификации здоровых людей и пациентов с выраженными микроциркуляторными нарушениями. При этом простота проведения, короткая длительность (3 минуты), возможность стандартизации пробы с быстрым нагревом делают эту пробу наиболее применимой в клинической оценке состояния микроциркуляции.

COMPARISON OF INFORMATIVENESS OF DIFFERENT TYPES OF THE FUNCTIONAL TEST IN THE PERSONALIZED DETECTION OF MICROCIRCULATION DISORDERS

Glazkov A.A.¹, Kulikov D.A.¹, Kovaleva Y.A.¹, Glazkova P.A.¹, Makmatov-Rys M.B.¹,
Kulikov A.V.²

¹ – Moscow Regional Research and Clinical Institute ('MONIKI'), Moscow, Russia

² – ITEB RAS, Puschino, Russia

Aim of the study: evaluation of the informativity of various functional tests to determine heavy microcirculation disorders using laser Doppler flowmetry (LDF).

Materials and methods: The study included patients with diabetes mellitus with complications and conventionally healthy young volunteers. More than 287 measurements of microcirculation with the use of cold, heating, occlusive, postural tests in different combinations were performed. The informativeness of the sample in the detection of microcirculatory abnormalities was assessed by ROC-analysis, as well as by calculating the standardized effect (SMD, the value of the differences between the groups, divided by the weighted average standard deviation).

Results: The highest sensitivity and specificity was observed for the area under the microcirculation curve during the first 2 minutes of the local heating test: 90.9% sensitivity and 85.7% specificity.

Conclusion: The most informative parameters for each of the samples were identified. The heat sample has the highest informativeness in the classification of healthy people and patients with severe microcirculatory disorders. Thus simplicity of carrying out, short duration (3 minutes), possibility of standardization of the sample with fast heating make this sample the most applicable in clinical estimation of microcirculation condition.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОЗЕРИНА, МЕТИЛЭРГОБРЕВИНА И ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ МАТКИ У РОДИЛЬНИЦ С ПОСЛЕРОДОВЫМ ЭНДОМЕТРИТОМ

Верес И.А.¹, Пересада О.А.¹, Куликов А.А.¹, Соколовская М.Н.², Гошкевич Е.А.², Зеновко Т.А.², Вечеринская Т.Я.²

Белорусская медицинская академия последипломого образования¹, 3-я городская клиническая больница имени В.Е.Кумова, Минск, Республика Беларусь

Цель исследования. Оценить эффективность применения прозерина, метилэргобревина и электростимуляции матки у родильниц с послеродовым эндометритом (ПЭ).

Методы и материалы. В основную группу включили 30 пациенток с ПЭ, получавшие базисную терапию в комплексе с прозерин, метилэргобревином и электростимуляцией матки по абдоминальной методике 5 дней, родильницы группы сравнения (31) получали базисное лечение и окситоцин по 5ЕД внутримышечно 2 раза в день. Базисное лечение включало кюретаж полости матки, антибактериальное лечение. После кюретажа полости матки в основной группе назначали 1 мл 0,02% метилэргобревина внутримышечно 1 раз в сутки и 0,5 мл 0,05% раствора прозерина внутримышечно через 12 часов ежедневно в течение 5 дней. По разработанной балльной шкале выраженности ПЭ и УЗИ органов малого таза оценивали эффективность лечения. С применением программы Statistica 12.6 вычисляли t-критерий Стьюдента.

Результаты. Эффективность лечения заболевания в основной группе составила $39,5 \pm 1,55$ баллов, в группе сравнения – $24,4 \pm 1,3$ ($p=0,032$). Размер полости матки у родильниц основной группы сократился до $7,2 \pm 1,0$ мм на 5-е сутки и $2,2 \pm 0,4$ мм к концу лечения (в группе сравнения до $10,8 \pm 1,4$ и $7,2 \pm 0,6$ мм, соответственно), что свидетельствовало о лучшей стимуляции сократительной функции матки в основной группе ($p=0,021$).

Заключение. Применение прозерина, метилэргобревина и электростимуляции матки у родильниц с послеродовым эндометритом повышает эффективность лечения заболевания за счет улучшения микроциркуляции и сократительной активности матки.

ANALYSIS OF THE EFFICIENCY OF PROZERIN, METHYLERGOBREVIN AND UTERINE ELECTROSTIMULATION FOR POST-PARTUM ENDOMETRITIS

I.A.Verese¹, O.A. Peresada¹, A.A. Kulikov¹, M.N. Sokolovskaya², E.A.Goshkevich², Zenovko T.A.², Vecherinskaya T.A.²

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education¹, 3rd Clinical Hospital named after V.Ye. Kumov, Minsk, Republic of Belarus

Research objective. To evaluate the effectiveness of prozerin, methylergobrevin and uterine electrostimulation in puerperas with postpartum endometritis (PE).

Methods. The main group included 30 patients with PE who received basic therapy in combination with prozerin, methylergobrevins and uterus electrostimulation by abdominal technique 5 days, the next groups (31) received basic treatment and oxytocin 5 IU intramuscularly 2 times a day. Baseline treatment included curettage of the uterus, antibacterial treatment. After curettage of the uterine cavity in the main group, 1 ml of 0.02% methylergobrevin intramuscularly once a day and 0.5 ml of a 0.05% aqueous solution of prozerin intramuscularly after 12 hours daily for 5 days was additionally administered. According to the developed scale of severity of PE and ultrasound of the pelvic organs assessed the effectiveness of treatment. Using the program Statistica 12.6, the results were considered reliable at $p < 0.05$.

Results. The effectiveness of treatment of the disease in the main group was 39.5 ± 1.55 points, in the comparison group - 24.4 ± 1.3 ($p = 0.032$). The size of the uterus in the parturients of the main group decreased to 7.2 ± 1.0 mm on the 5th day and 2.2 ± 0.4 mm by the end of treatment (in the comparison group to 10.8 ± 1.4 and 7.2 ± 0.6 mm, respectively), indicating a better stimulation of the contractile function of the uterus in the main group ($p = 0.021$).

Conclusion. The use of prozerin, methylergobrevin and uterine electrostimulation in puerperas with postpartum endometritis increases the effectiveness of treatment of the disease by improving the hemorheology and contractile activity of the uterus.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ПАЦИЕНТОВ УЗЕЛКОВЫМ ПОЛИАРТЕРИИТОМ

Вельямидова Д.М.

Ярославский государственный медицинский университет МЗ РФ, Ярославль, Россия

Цель исследования: изучить влияние дисфункции эндотелия на суточный профиль артериального давления (АД) при узелковом полиартериите (УП).

Материалы и методы: исследуемая группа из 15 пациентов УП, а так же 20 здоровых лиц в качестве группы контроля. Выполнялись суточное мониторирование АД, эндотелиальная дисфункция оценивалась путем подсчета десквамированных эндотелиоцитов (ДЭ) в камере Горяева, уровень эндотелина-1 плазмы определяли методом иммуноферментного анализа.

Результаты: содержание эндотелина-1 в плазме крови у пациентов УП достоверно превышало показатели контроля: у больных УП - $6,5 \pm 0,67$ фмоль/мл, в группе контроля - $0,46 \pm 0,12$ фмоль/мл, $p < 0,01$. Уровень эндотелина-1 положительно коррелировал с уровнем АД. Среднее дневное и ночное систолическое АД (САД) больных УП достоверно превышало показатели контроля. Аналогичные результаты были получены и для диастолического давления. Суточная динамика характеризовалась недостаточным снижением АД у пациентов с УП в ночные часы - суточный индекс САД составил 5,4% против 11,7% в группе контроля, $p < 0,05$. У пациентов с УП выше вариабельность и скорость утреннего повышения артериального давления.

Выводы: у пациентов с УП развитие артериальной гипертензии сопровождается значительным нарушением функционального состояния эндотелия, повышением уровня эндотелина-1 и количества ДЭ в плазме крови.

ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH NODULAR POLYARTERITIS

Velyamidova D. M.

Yaroslavl state medical University of the Ministry of health, Yaroslavl, Russia

Objective: to study the effect of endothelial dysfunction on the diurnal blood pressure profile (BP) in nodular polyarteritis (NP).

Materials and methods: the study group of 15 NP patients, as well as 20 healthy individuals as a control group. Daily blood pressure monitoring was performed, endothelial dysfunction was assessed by counting desquamated endothelial cells (DE) in the Goryaeva` camera and plasma endothelin-1 levels were determined by enzyme immunoassay.

Results: the content of endothelin-1 in the blood plasma of patients with NP significantly exceeded the control. The level of endothelin-1 correlated positively with the level of blood pressure. Mean day and night systolic blood pressure (SBP) in patients with NP significantly exceeded the control. Similar results were obtained for diastolic pressure. Daily dynamics was characterized by an insufficient decrease in blood pressure in patients with NP at night. In patients with NP, the variability and speed of the morning increase in blood pressure is higher.

Conclusions: in patients with NP, the development of arterial hypertension is accompanied by a significant impairment of the functional state of the endothelium, an increase in the level of endothelin-1 and the amount of DE in the blood plasma.

АДАПТАЦИЯ КОЖНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ К АЭРОБНЫМ НАГРУЗКАМ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

Артеменко Ю.Ю.

Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия

Цель исследования. Установление особенностей микроциркуляции при аэробных физических нагрузках у здоровых лиц.

Материалы и методы. Проведен анализ литературных и собственных данных об особенностях периферической микроциркуляции при физических нагрузках.

Результаты. Длительная работа мышц во время аэробных упражнений вызывает рост температуры тела, при этом важное значение для поддержания теплового гомеостаза приобретает кожная микроциркуляция. Установлено, что кожный кровоток во время интенсивных упражнений в жаркой среде может достигать 7 л/мин [Johnson J.M., 2010]. В начале нагрузки из-за роста активности симпатической нервной системы кожная сосудистая проводимость (CVC) снижается. В дальнейшем, в связи с повышением температуры и необходимостью отведения тепла CVC повышается. В результате происходит рост периферической гемодинамики и напряжения сдвига, при этом эндотелиальные вазодилататоры (PGI₂, NO, EDHF) обеспечивают снижение сосудистого тонуса. У тренированных на выносливость спортсменов выявлен пониженный температурный порог активации кожной вазодилатации [Fritzsche R.G., Coyle E.F., 2000]. Таким образом, регулярные аэробные нагрузки обеспечивают выработку компенсаторно-приспособительных реакций и улучшение функции эндотелия.

Заключение. Адаптация кожной микроциркуляции к аэробным нагрузкам обусловлена терморегуляционными перестройками, активацией вегетативной нервной системы, изменением напряжения сдвига и действием эндогенных вазодилататоров (NO, PGI₂ и EDHF).

ADAPTATION OF SKIN MICROCIRCULATION TO AEROBIC EXERCISES IN HEALTHY SUBJECTS

Artemenko Y.Y.

Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D.Ushinsky, Yaroslavl, Russia

Research objective. Establishment of microcirculation features during aerobic exercise in healthy individuals.

Materials and methods. An analysis of literary and own data on the features of peripheral microcirculation during exercise has been conducted.

Results. Long-term muscle work during aerobic exercise causes an increase in body temperature. Due to the increase in temperature and the need for heat removal, an increase in CVC and peripheral hemodynamics. Endothelial vasodilators are involved in reducing vascular tone.

Conclusion. Adaptation of skin microcirculation to aerobic loads is caused by a change in shear stress, activation of the autonomic nervous system, thermoregulatory alterations and the action of endogenous vasodilators (NO, PGI₂, EDHF).

ВЛИЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ НА ДОСТАВКУ КИСЛОРОДА К ТКАНЯМКислухина Е.В.,¹ Кислухин В.В.²¹ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, ²Медисоник, Москва, РОССИЯ

Введение. Доставка кислорода к тканям зависит от состояния микроциркуляции: 1. Клеточного фактора, F_c , ($F_c = H_{t_r} / H_{t_a}$) связывающего артериальный гематокрит, H_{t_a} , и гематокрит всего тела, H_{t_r} . Значит при постоянном H_{t_r} F_c определяет H_{t_a} ; 2. Интенсивности изменения состояния открытый - закрытый микрососуд (скорость вазомоций R). **Цель сообщения:** дать методики определения F_c и R , и применить в эксперименте.

Метод 1. Определение F_c основано на регистрации изменений плотности крови ультразвуковыми датчиками (Transonic Systems Inc, Ithaca, NY, USA). Изменения плотности наблюдались при введении 0.9% NaCl, а также при потере/взятии крови. Скорость изменения плотности крови при этих процедурах зависит от F_c . Забор крови и инфузия 0.9% NaCl проводились на крысах и овцах, а также в клинике.

Метод 2. Определение R . Рассеивание света движущимися эритроцитами является источником сигнала, регистрируемого датчиком лазер-доплер флоуметрии. (Лакк-М, Лазма, Москва). Считается, что величина сигнала пропорциональна кровотоку и, согласно Крогу, количеству открытых микрососудов. Следовательно, флуктуации ЛДФ сигнала пропорциональны числу открытых микрососудов. Приняв гипотезу о случайном характере этих флуктуаций, мы можем получить интенсивность вазомоций R , которая равна сумме вероятностей изменить состояние микрососуда.

Результаты. Если отношение скоростей эритроцитов к белкам плазмы больше в микроциркуляции, то $F_c < 1$, если же больше в системной циркуляции, то $F_c > 1$. Другими словами, при $F_c > 1$ эритроциты в основном находятся в микроциркуляции, а если меньше, то в системной циркуляции. Маленькое значение R означает перфузию одних и тех же капилляров. Большое значение R означает равномерную перфузию ткани. В эксперименте было получено, что F_c меняется от 0.65 до 1.0, а R меняется от 0.02 до 2.0. В результате доставка кислорода может меняться в 2-3 раза. В какой степени F_c является фактором, влияющим на доставку кислорода, а в какой степени он важен для кровевосполняющей терапии, предстоит выяснить. Отметим, что в эксперименте производился забор крови (0.3 мл/кг) с немедленным её возвращением, что также позволяло получить F_c .

Выводы. Предложены два параметра, характеризующие состояние микроциркуляции: клеточный фактор и скорость вазомоций, а также приведены методы их определения.

MICROCIRCULATION'S FACTORS FOR OXYGEN DELIVERY¹KISLUKHINA EV, ²KISLUKHIN VV.¹Sklifosovskii Institute for Emergency Medicine, ²Медисоник, Moscow, RUSSIA

Oxygen delivery depends on the state of microcirculation. Specifically on (1) Cell factor, F_c , that governs arterial hematocrit under constancy of red cells within body; (2) Rate of exchange of open-close for microvessels, R . Aim of a communication: to present methods to measure F_c and R . F_c can be obtained by analysis of blood density recorded by Ultrasound flowmeter. An R can be estimated by Laser-Doppler flowmeter. Experiments reveal that a F_c could be from 0.65 to 1.0 in literature there are numbers of F_c up to 1.3, and an R varies from 0.02 to 2.0 Thus delivery can vary up to 3 times.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕЛИНЕЙНОЙ ДИНАМИКИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ОРГАНИЗМА НА РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ЭТАПАХ

Терехин С.С.

ФГБОУ ВО «ЯГПУ им. К.Д. Ушинского», Ярославль, Россия

Цель. Изучение взаимосвязи показателей нелинейной динамики микроциркуляции с показателями работоспособности организма на разных возрастных этапах.

Методы. В исследование были включены здоровые мужчины и женщины в возрасте от 29 до 65 лет ($n=50$), которые были разделены на группы: I-18-28 лет, II-29-50 лет, III- 51-65 лет. Микроциркуляцию оценивали методом ЛДФ (ЛАКК-02 НПП «ЛАЗМА»). Записанные ЛДФ-граммы использовали для расчета показателя Херста (R/S), показателя энтропии (H_i), нормированной корреляционной размерности (D_{2n}). Работоспособность оценивали по тесту PWC170 и значений МПК.

Результаты. В I группе выявлена прямая корреляционная связь ($p < 0,05$) показателей PWC 170, МПК и показателя R/S . В группе III была выявлена особенно сильная прямая корреляционная взаимосвязь показателей D_{2n} с PWC170 ($R=0,703$ $p < 0,05$) и D_{2n} с МПК ($R=0,740$, $p < 0,05$).

Заключение. Результаты ЛДФ свидетельствуют о том, что в молодом возрасте высокие показатели работоспособности сочетаются с регионарным кровотоком при сниженной регулярности и самоподобием осцилляций микроциркуляции. Корреляции, выявленные в группе III, свидетельствуют о том, что изменения перфузии в старшем возрасте при одновременном снижении показателей работоспособности по показателям PWC170 и МПК, ассоциированы с упрощением структуры ЛДФ-сигнала и уменьшением хаотического компонента системы микроциркуляции. Комплексный анализ колебательных процессов, показателей работоспособности с оценкой их нелинейности в тканях может служить дополнительным объективным методом диагностики функционального состояния организма.

RELATIONSHIP OF THE INDICATORS OF NONLINEAR DYNAMICS OF MICROCIRCULATION WITH THE INDICATORS OF THE WORKING CAPACITY OF THE ORGANISM AT DIFFERENT AGE STAGES

Terekhin S.S.

YSPU, Yaroslavl, Russia

Aim of study was to investigate a correlation of nonlinear dynamics of microcirculation with the indicator efficiency of an organism at different age stages.

Methods. The study involved practically healthy men and women aged from 29 to 65 years ($n = 50$) after obtaining verbal informed consent. Volunteers were divided into groups depending on age, I-18-28 y o., II-29-50 y o., III- 51-65 y o. To assess the behavior of blood vessels in the study area, indicators were obtained using method LDF, which is based on probing tissue with laser radiation, using a LAKK-02 analyzer. The recorded LDF grams were used to calculate nonlinear dynamics indicators: the Hurst index (R / S), the entropy index (H_i), the normalized correlation dimension (D_{2n}). Performance was assessed using the PWC 170 test and VO_{2m} (maximum oxygen consumption).

Results. In group I, a direct correlation ($p < 0.05$) of PWC 170, VO_{2m} and R / S indicator was revealed. In group III, a particularly strong direct correlation was found between the indicators D_{2n} and PWC170 ($R = 0.703$ $p < 0.05$), D_{2n} and VO_{2m} ($R = 0.740$, $p < 0.05$).

Conclusion The data obtained indicate that at a young age (group I), high performance indicators are provided by regional blood flow with reduced regularity and self-similarity of microcirculation oscillations. The correlations found in group III indicate that changes in perfusion in older age while reducing the performance of both PWC 170 and VO_{2m} are combined with simplifying the structure of the LDF signal and reducing the chaotic component of the microcirculatory system. Comprehensive analysis of oscillatory processes, performance indicators with the assessment of their nonlinearity in tissues can serve as an additional objective method for diagnosing the functional state of the body.

ВЛИЯНИЕ ДОНОРОВ ОКСИДА АЗОТА И БЕТА-АГОНИСТА НА МИКРОРЕОЛОГИЮ ЭРИТРОЦИТОВ У ЛИЦ С РАЗНОЙ АЭРОБНОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТЬЮ

Михайлов П.В., Остроумов Р.С., Левин В.Н., Волкова Е.Л., Круглова Е.В., Муравьев А.А.
Ярославль, Россия

Введение. Прирост аэробной работоспособности сочетается с позитивными изменениями микрореологии эритроцитов. При этом известно, что оксид азота (NO) и бета-агонисты могут положительно влиять на микрореологические свойства клеток крови.

Целью данного исследования было сравнение микрореологических ответов эритроцитов лиц с разным уровнем АР на действие доноров NO бета-2-агонист – метапротеренол.

Методы. В трех группах испытуемых: с высокой АР, средней АР и группа с метаболическими нарушениями и низким уровнем АР (n=18, в каждой группе, при этом у всех определяли АР по тесту PWC₁₇₀) регистрировали: деформируемость эритроцитов, их агрегацию и вязкость суспензии, после инкубации клеток с донорами NO – нитропруссидом натрия (НПН) и спермином, а также с бета-2-агонистом – метапротеренолом.

Результаты. Суммарный ответ на НПН (сумма изменений трех характеристик в %) был более выраженным у лиц с высокой АР (МПК >55 млО₂/кг/мин) и составил 57%, тогда как у лиц группы умеренной АР (МПК <45 млО₂/кг/мин) – 48%. У лиц с метаболическими нарушениями – только 23%. Другой донор NO – спермин также вызывал положительные сдвиги микрореологических характеристик эритроцитов, но несколько менее выраженные. Соотношение изменений, было сходным, как и при действии НПН. На действие метапротеренола также наблюдали большие сдвиги микрореологии эритроцитов у лиц с высокой АР, тогда как наименьшие сдвиги, всего на 14%, были у лиц с метаболическими расстройствами (24% - в группе с высоким МПК).

Заключение. Результаты исследования показали, что у тренированных лиц с высокой АР эритроциты более чувствительны к действию сигнальных молекул и положительные микрореологические ответы у них более выражены. Это может вносить существенный вклад в проявление высокой аэробной работоспособности.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-015-00475.

INFLUENCE OF DONORS OF NITROGEN OXIDE AND BETA-AGONIST ON MICROREOLOGY OF RED BLOOD CELLS (RBCs) IN PERSONS WITH DIFFERENT AEROBIC PERFORMANCE

Mikhaylov P.V., Ostroumov R.S., Levin V.N., Volkova E.L., Bulaeva S.V., Muraviev A.A.
Yaroslavl, Russia

Introduction. An increase in aerobic performance (AP) is combined with positive RBC microrheology changes. It is known that nitric oxide (NO) and beta-agonists can positively influence on RBC microrheology.

The purpose of this study was to compare the RBC microrheological responses of persons with different levels of AP to the action of NO donors and beta-2-agonist - metaproterenol.

Methods. In three groups of subjects: with high AP, medium AP and low one (n = 18, in each group. All were determined AP by test PWC₁₇₀) were recorded: RBC deformability, their aggregation and RBC suspension viscosity, after cell incubation with NO donors - sodium nitroprusside (SNP) and spermine, as well as with beta-2 agonist - metaproterenol.

Results. The total microrheological response to the SNP (the sum of changes in the three characteristics in %) was more pronounced in individuals with high AP (VO_{2max} > 55 mlO₂ / kg / min) and amounted to 57%, whereas in individuals of the moderate AP group (VO_{2max} <45 mlO₂ / kg / min) - 48%. In persons with metabolic disorders - only 23%. Another NO donor, spermine, also caused positive changes in the RBC microrheology, but somewhat less pronounced. The ratio of changes was the similar, as with the action of the SNP. The effect of metaproterenol was also shown large RBC microrheology alteration in individuals with high AP, while the smallest changes, by only 14%, were in persons with metabolic disorders (24% in the group with high VO_{2max}).

Conclusion. The results of the study showed that in athletes with high AP, erythrocytes are more sensitive to the action of signaling molecules and their positive microrheological responses are more pronounced. This can make a significant contribution to the manifestation of high aerobic performance.

**АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ И ДОПЛЕРОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ СУБИНВОЛЮЦИИ МАТКИ
ВЕРЕС И.А., ПЕРЕСАДА О.А., НЕБЫШИНЕЦ Л.М., ГРУДНИЦКАЯ Е.Н.,
КОТОВА Г.С., КАСЬКО Л.П.**

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, БЕЛАРУСЬ

Цель исследования. Анализ биохимических и доплерометрических критериев диагностики клинических вариантов субинволюции матки (ПСМ).

Методы и материалы. Проведено проспективное исследование у 78 родильниц (средний возраст $25,7 \pm 4,3$ г.) в четырех группах (неосложненное течение послеродового периода, «неинфицированная или чистая» ПСМ, «незначительно инфицированная» и «инфицированная» ПСМ). Для оценки степени воспаления и нарушения микроциркуляции изучали уровень лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), С-реактивного белка, фосфолипазы А2 (ФЛ А2), размер полости матки, а также индекс резистентности в маточных артериях (ИР).

Результаты. При «чистой» и «незначительно инфицированной» ПСМ уровень С-реактивного белка составляет менее 10 мг/л, а ЛИИ – менее 3. При «инфицированной» ПСМ (эндометрит) уровень С-реактивного белка составляет более 10 мг/л, а ЛИИ – более 3 ед, ФЛ А2 более 2,5 Е/л. Диагностировано снижение численных значений ИР до $0,51 \pm 0,04$ у.е. в маточных артериях у пациенток с «чистой» ПСМ и $0,32 \pm 0,03$ - при «инфицированной» ПСМ ($p < 0,05$). Размер полости матки в норме составил $6,34 \pm 0,71$ мм, при «чистой» ПСМ – $12,23 \pm 0,61$ мм, при эндометрите - $22,04 \pm 0,51$ мм. При физиологическом течении пuerперия уровень ЛИИ составляет менее 1 ед., а ИР в маточных артериях более $0,51 \pm 0,04$ у.е.

Заключение. При инфицированной субинволюции матки повышается уровень ЛИИ, С-реактивного белка и фосфолипазы А2, свидетельствующие об активации эндогенной интоксикации, что обуславливает тяжесть клинической картины заболевания. Воспалительный процесс в матке ведет к образованию патологической полости, снижению тонуса маточных сосудов и нарушению микроциркуляции.

ANALYSIS OF SOME BIOCHEMICAL AND DOPLEROMETRIC PARAMETERS OF CLINICAL VARIANTS OF UTERINE SUBINVOLUTION**VERES I.A., O.A. PERESADA, L.M.NEBISHINETS, E.N.GRUDNITSKAYA, G.S. KOTOVA, L.P. KASKO**

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education¹, Minsk, REPUBLIC OF BELARUS

Research objective. Analysis of biochemical and doplerometric criteria for the diagnosis of clinical variants of uterus subinvolution.

Methods and materials. A prospective study was conducted in 78 puerperas (average age 25.7 ± 4.3) in four groups (uncomplicated during the postpartum period, "uninfected or pure" subinvolution of the uterus, "slightly infected" and "infected" subinvolution). The level of leukocyte intoxication index (LII), C-reactive protein, phospholipase A2, size of uterine cavity and the resistivity index in the uterine arteries (IR) were evaluated.

Results. With "pure" and "slightly infected" subinvolution of the uterus, the level of C-reactive protein is less than 10 mg / l, and LII - less than 3. With "infected" subinvolution of the uterus, C-reactive protein is more than 10 mg / l, and LII - more than 3 units, FL A2 more 2.5. Diagnosed to reduce the numerical values of IR to 0.51 ± 0.04 cu in the uterine arteries in patients with "clean" PSM and 0.32 ± 0.03 - with "infected" PSM ($p < 0.05$). The size of the uterine cavity was normally 6.34 ± 0.71 mm, with a "clean" PSM - 12.23 ± 0.61 mm, with endometritis - 22.04 ± 0.51 mm. In the physiological course of puerperia, the LII level is less than 1 unit, and the IR in the uterine arteries is more than 0.51 ± 0.04 cu.

Conclusion. When infected uterus subinvolution increases the level of LII, C-reactive protein and phospholipase A2, indicating the activation of endogenous intoxication, which causes the severity of the clinical picture of the disease. The inflammatory process in the uterus leads to the formation of a pathological cavity and hemorheology, reducing the tone of the uterine vessels.

АКТИВАЦИЯ МИКРОЛИМФОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ (ОКН)Коваленко А.А.¹, Хугаева В.К.²¹ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М.Сеченова, ²ФГБНУ «НИИОПП». г. Москва, РОССИЯ

Цель работы: изучение влияния стимуляции лимфотока с помощью пептида на микроциркуляцию (МЦ) в стенке тонкой кишки и выживаемость при ОКН в сочетании с традиционным хирургическим лечением.

Методы исследования: использовано 8 различных моделей ОКН у крыс (перевязка или перекрут тонкой кишки, сочетание с лигированием одной или нескольких брыжеечных артерий, пересечение или резекция фрагмента кишки с наложением межкишечного анастомоза (МКА) и введением лимфостимулирующего пептида №171 (40 мкг/кг в 1.0 мл 0.9% р-ра NaCl). Изучали микроциркуляцию в брыжейке и в стенке тонкой кишки методом биомикроскопии, лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и гистологическим методом. Сократительную активность (СА) стенки и клапанов лимфатических микрососудов (ЛМ) регистрировали методом оптической фотометрии. Проводилась фото- и видеосъемка.

Результаты. Перевязка или перекрут кишки, лигатура на 3-х брыжеечных артериях вызывали гибель 100% животных через 1 сутки. Лигатура на одной артерии брыжейки, резекция фрагмента кишки с наложением МКА вызывали гибель 10% животных. Наложение лигатуры на тонкую кишку с последующей операцией через 24 часа (иссечение поврежденного фрагмента кишки с восстановлением ее проходимости с помощью МКА) вызывало гибель 57% животных. Последняя модель была использована в качестве контрольной, которая отличалась от опытной модели только орошением в конце операции поверхности МКА 1мл пептида. В последней группе животных, у которых применяли пептид, летальность составила 34%, то есть выживаемость увеличилась на 23%.

Через 7 суток после перевязки тонкой кишки и операции показатель микроциркуляции (ПМ) в стенке тонкой кишки выживших животных был достоверно выше по сравнению с контролем (без пептида) ($P < 0.001$). Значение ПМ в течение первой минуты после моделирования ОКН определяло прогноз. Снижение ПМ на 22-45% в последующем вызывало гибель 0-10% животных. Большее снижение ПМ на 46-75% сопровождалось в дальнейшем гибелью 57-100% животных. Диаметр венул и мелких вен брыжейки на 7 суток после операции на тонкой кишке при применении пептида был на 10% ниже по сравнению с контролем. Все ЛМ брыжейки тонкой кишки на 7-е сутки после операции функционировали с большей частотой по сравнению с контролем. На гистологических препаратах стенки кишки имело место восстановление и улучшение всех исследованных показателей.

Заключение. Дополнение операционного вмешательства при ОКН активацией лимфотока и, следовательно, многочисленных функций лимфатической системы, на 23% снижало гибель животных, быстрее и значительнее восстанавливало микроциркуляцию и функцию тонкой кишки.

ACTIVATION OF MICROLYMPHOCIRCULATION DURING SURGICAL TREATMENT OF ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION (AIO)

Kovalenko A.A., Khugaeva V.K.

¹ FGUAU IN HEI I.M.Shechenova, ²FGBNU "NIIOPP". Moscow, RUSSIA

Supplementation of surgical intervention in case of OKN by activating the lymph flow and, consequently, numerous functions of the lymphatic system, reduced the death of animals by 23%, restored microcirculation and the function of the small intestine more quickly and significantly.

ВЛИЯНИЕ НАКОПИТЕЛЬНОГО ЭФФЕКТА ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ ПАРОДОНТА

Петросян А.Л., Зубарева А.А., Ягмуров О.Д., Чефу С.Г., Кутукова С.И., Молокова В.А., В.Д. Игнатова, Косач Г.А., Косач С.А., Яременко А.И., Т.Д. Власов
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России Санкт-Петербург
РОССИЯ

Цель работы. Оценить влияние Золедроновой кислоты (ЗК) на осевой кровотоки нижней челюсти крыс после операции удаления зуба.

Методы исследования. 27 крыс-самцов линии Вистар были разделены на 3 группы по 9 крыс в каждой. Группа №1 – 9 крыс. Вводили 1 раз 0,9% стерильный раствор хлорида натрия, Группа №2 – 9 крыс. Вводили 1 раз в неделю в течение 3 недель внутривенно ЗК: 0,18 мг/кг в 0,9% стерильном растворе хлорида натрия (суммарный объем 1 мл/кг на 1 введение), Группа №3 – 9 крыс. Крысам 1 раз в неделю в течение 6 недель внутривенно вводилась ЗК: 0,18 мг/кг в 0,9% стерильном растворе хлорида натрия (суммарный объем 1 мл/кг на 1 введение). Осевой кровоток в ткани десны и костной ткани после аппликации ацетилхолина 3% оценивали с помощью ультразвукового доплерографа «Минимакс-Допплер-К» и лазерного флоуметра Transonic Laser Doppler Monitor BLF21

Результаты. С увеличением длительности приема Золедроновой кислоты мы наблюдали замедлению наступления реакции на ацетилхолин, а также уменьшение амплитуды реакции у групп, которым вводился препарат 3 и 6 недель соответственно.

Заключение. Введение Золедроновой кислоты достоверно приводит к нарушению кровотока как в слизистой оболочке, так и в костной ткани в области удаленного зуба. Мы считаем, что данный эффект связан с накоплением препарата и токсическим действием на сосуды микроциркуляторного русла.

INFLUENCE OF GLASSIC ACID ON RAT'S BLOOD FLOW DEPENDING ON TIME

Petrosyan A.L., Zubareva A.A., Yagmurov O.D., Chefu S.G., Kutukova S.I., Molokova V.A., Ignatova V.D., Kosach G.A., Kosach S.A., Yaremenko A.I., Vlasov T.D.
First Pavlov State Medical University of St. Petersburg Saint-Petersburg Russia

Objective. Assess the effect of zoledronic acid (CK) on the axial blood flow of the lower jaw of rats after a tooth extraction operation.

Methods and materials. 27 male Wistar rats were divided into 3 groups of 9 rats each. Group number 1 - 9 rats. 1 time 0.9% sterile sodium chloride solution was injected, Group number 2 - 9 rats. Introduced once a week for 3 weeks intravenously ZA: 0.18 mg / kg in 0.9% sterile sodium chloride solution (total volume 1 ml / kg per administration), Group 3 - 9 rats. Rats were injected intravenously once a week for 6 weeks: 0.18 mg / kg in 0.9% sterile sodium chloride solution (total volume 1 ml / kg per administration). Axial blood flow in the gum tissue and bone tissue after the application of acetylcholine was 3% evaluated using a Minimax-Doppler-K ultrasound dopplerograph and a Transonic Laser Doppler Monitor BLF21 laser flowmeter

Results. With an increase in the duration of Zoledronic acid administration, we observed a slowing down of the onset of the reaction to acetylcholine, as well as a decrease in the amplitude of the reaction in the groups to which the drug was administered for 3 and 6 weeks, respectively.

Conclusion. The introduction of Zoledronic acid reliably leads to impaired blood flow both in the mucous membrane and in the bone tissue in the region of the extracted tooth. We believe that this effect is associated with the accumulation of the drug and the toxic effect on the blood vessels of the microvasculature.

СРАВНЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИИ

Малахова З.Л., Власов Т.Д., Васина Е.Ю., Симаненкова А.В. Аносов И.Д., Васина М.М., Тишков А.В. (СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия)

Проба Целермайера это вид функциональной нагрузки с временным прекращением артериального кровотока в сосудах конечности и наблюдением за исследуемым сосудом до, во время и после выполнения пробы с целью изучения эндотелийзависимой вазодилатации с использованием УЗ датчика с частотой 6-15МГц. Для оценки эндотелий-зависимой вазодилатации также применяют высокочастотный УЗ доплер, с датчиком с частотой 25 МГц. **Цель исследования:** сравнение чувствительности пробы Целермайера с ионофоретической пробой с ацетилхолином (АХ) для оценки нарушений функции эндотелия.

Материалы и методы: В исследование включены исследуемые с СД 2 типа. Две группы пациентов, сопоставимые по полу и возрасту. В первой (n=46) выполняли Пробу Целермайера: оценивали диаметр плечевой артерии до и после окклюзии плечевой артерии с УЗ датчиком с частотой 6-15 МГц. Другой группе исследуемых (n=52) выполняли определение эндотелий-зависимой вазодилатации измеряя ЛСК (линейную скорость кровотока) в микроциркуляторном русле предплечья с использованием УЗ датчика с частотой 25 МГц, затем выполнялся ионофорез 0,3% раствора АХ.

Результаты: У исследуемых, имело место нарушение ответа на АХ при выполнении ионофоретической пробы, по сравнению со здоровыми людьми. Это отражалось в уменьшении амплитуды реакции (макс ЛСК) ответа на ацетилхолин 150,07 % $p < 0,05$ (в сравнении со здоровыми испытуемыми (270,0 %)). В пробе Целермайера статистически значимых различий изменений плечевой артерии у здоровых и у больных выявлено не было.

Заключение: По нашим данным проба Целермайера, выполненная на ультразвуковом приборе с датчиком 6-15МГц менее чувствительна, чем пробы с ионофоретическим введением АХ и оценка с использованием высокочастотного ультразвука.

COMPARISON OF SENSITIVITY OF VARIOUS METHODS IN THE ASSESSMENT OF ENDOTHELIUM-DEPENDENT VASODILATION.

Malakhova, Z., Vlasov T., Vasina E., Simanenkova A., Anosov, I., Vasina, M., Tishkov A. (Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia).

A Celermajertest is a type of functional load with temporary termination of arterial blood flow in the vessels of the limb and observation of the test vessel before, during and after the test to study endothelium-dependent vasodilation. Method of sonography of the evaluation of this sample, using a probe with frequency of 6-15MHz. Another is high-frequency Doppler ultrasound, which uses a probe with a frequency of 25 MHz.

Research objective: The main purpose of this research is comparison of the sensitivity of the Celermajer test with skin iontophoresis of the acetylcholine for the evaluation of disorders of endothelial function.

Materials and methods: The study included subjects with type 2 diabetes. Two groups of patients were comparable in sex and age. One group of subjects (n=46) were given the Celermajer test: an evaluation of the radial artery using an ultrasonic probe with a frequency 6-15 MHz. Another group of subjects (n=52) performed the determination of endothelium-dependent vasodilation by measuring LVBF (linear velocity of blood flow) in the microcirculatory bed of the forearm using the probe with a frequency of 25 MHz in the Doppler mode and followed by iontophoresis of 0.3% solution of ACh. Then the LVBF was measured at the start and end times, the amplitude (maximum LVBF) of the reaction in min%.

Results: There was a disturbance of the response to ACh when performing ionophoretic tests, as compared to healthy people. This led to a decrease in the amplitude of the reaction response to ACh 150.07 % $p < 0.05$ (healthy subjects (270.0 %)). In the sample of Celermajer statistically significant differences of changes of the brachial artery in healthy and patients was found.

Conclusion: The test of Celermajer performed using the ultrasonic device with a sensor 6-15 MHz was less sensitive than tests from ionophoretically ACh and an evaluation using high-frequency ultrasound.

СОПОСТАВИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И МАКРОГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ НЕКРОЗЕ МИОКАРДА

Брындин С.В., Халепо О.В., Малышев Д.Р., Дементьева И.И.

Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, РОССИЯ

У кроликов после перевязки коронарной артерии (ИПМ) изучали состояние периферического кровообращения методом лазерной доплеровской флоуметрии и проводили доплеровское исследование аорты и почечной артерии (ПА). Уровень перфузии в микроциркуляторном русле после ИПМ существенно не изменился, обнаружено повышение среднеквадратичного отклонения показателя микроциркуляции (СКО) на 33%. Сразу после ИПМ в ПА выявлено снижение средней максимальной (в 1,9 раза) и средней линейной (в 2,7 раза) скорости кровотока, повышение периферического сосудистого сопротивления (RI) в 3,4 раза. Через 8 минут произошла стабилизация гемодинамики, однако через 15 минут RI вновь оказалось больше исходных значений в 2,7 раза. В аорте сразу после ИПМ показатель TAMN увеличился в 2,3 раза, через 4 минуты произошло увеличение V_{ps} на 20%, снижение показателя TAMN в 1,8 раза и нарастание RI в 3,3 раза по сравнению с исходными значениями; через 8 минут выявлено увеличение V_{dv} в 1,7 раза, а через 15 минут – V_{ps} на 22%. Корреляционный анализ выявил отрицательную взаимосвязь между СКО и V_{d} в аорте ($R=-0,86$) и прямую взаимосвязь между изменением показателя микроциркуляции, характеризующим уровень перфузии, и показателем RI в почечной артерии ($R=0,82$) через 15 минут после ИПМ. Таким образом, первые изменения кровотока после ИПМ зарегистрированы в почечной артерии, через 4 минуты однонаправленные сдвиги выявлены в аорте. Перфузия микрососудов после ИПМ поддерживалась на исходном уровне. Выявленная взаимосвязь показателей макро- и микрогемодинамики свидетельствует о том, что поддержание тканевого кровотока обеспечивалось активизацией локальных (повышение СКО) и центральных механизмов регуляции, за счет повышения RI и усиления скорости кровотока в крупных сосудах.

COMPARATIVE ANALYSIS OF PERIPHERAL CIRCULATION STATE AND MACROHEMODYNAMICS DURING AN ISCHEMIC MYOCARDIAL NECROSIS

Bryndin S.V., Halepo O.V., Malyshev D.R., Demytyeva I.I.

Smolensk State Medical University, Smolensk, RUSSIA

In rabbits after coronary artery ligation (IPM), the state of peripheral blood circulation was studied by laser Doppler flowmetry and a Doppler study of the aorta and renal artery (RA) was performed. The level of perfusion in the microcirculatory bed after IPM did not change significantly, an increase in the standard deviation of the microcirculation index (SD) by 33% was found. Immediately after IPM, in the RA, a decrease in the mean maximum (1.9 times) and mean linear (2.7 times) blood flow velocity, an increase in peripheral vascular resistance (RI) 3.4 times. After 8 minutes, a stabilization of hemodynamics occurred, but after 15 minutes the RI turned out to be 2.7 times greater than the initial values. Immediately after IPM, in the aorta, TAMN increased 2.3 times, after 4 minutes, V_{ps} increased by 20%, TAMN decreased by 1.8 times and RI increased by 3.3 times compared to baseline values; after 8 minutes, an increase in V_{d} by 1.7 times was found, and after 15 minutes an increase in V_{ps} by 22%. Correlation analysis revealed a negative relationship between SD and V_{d} in the aorta ($R = -0.86$) and a direct relationship between changes in the microcirculation index characterizing the level of perfusion and RI in the renal artery ($R = 0.82$) 15 minutes after IPM. Thus, the first changes in blood flow after IPM was recorded in the RA, after 4 minutes unidirectional changes were detected in the aorta. The perfusion in the microvasculature after IPM was maintained at baseline. The revealed relationship between macro- and microhemodynamics suggests that maintaining tissue blood flow was provided by activating local (increasing SD) and central regulation mechanisms by increasing RI and increasing blood flow in large vessels.

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА КРОВОТОК В МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДАХ И МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОМ РУСЛЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИШЕМИЧЕСКОМ НЕКРОЗЕ МИОКАРДА

Брындин С.В., Халепо О.В., Малышев Д.Р., Дементьева И.И.

Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, РОССИЯ

Цель работы: оценка влияния низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на кровотоки в аорте, почечной артерии (ПА) и микроциркуляторном русле кожных покровов при ишемическом некрозе миокарда (ИНМ). После перевязки коронарной артерии животные 1 группы получали НИЛИ («Узор-2К», 1500 Гц), 2-й - мнимое облучение. Кровоток в аорте и ПА оценивали доплеровским исследованием, состояние микроциркуляции – методом лазерной доплеровской флоуметрии. У животных 1 группы после ИПМ в аорте средняя линейная скорость кровотока увеличилась в 3,7 раза, периферическое сосудистое сопротивление (RI) снизилось. После 4-х минутной экспозиции НИЛИ все показатели вернулись к исходным. Во 2 группе в этот срок исследования пиковая систолическая скорость (V_{ps}) была на 60% больше, чем в 1 группе. После 2-го лазерного облучения (8 минут) показатели гемодинамики в аорте не различались с исходными, через 15 минут обнаружено увеличение показателя ТАМХ в 2 раза. В ПА у кроликов 1 группы после ИПМ скорость кровотока снижалась, а RI был больше исходных значений в 2 раза. После первого, второго облучения и через 15 минут, скорость кровотока в ПА увеличилась, а средняя скорость кровотока и RI не различались с исходными. Вазомоторная активность микрососудов кроликов, получавших НИЛИ после ИПМ, оказалась на 48% меньше исходной, во 2-й группе этот показатель был повышен. Таким образом, лазерное воздействие после ИПМ после 4-минутной экспозиции оптимизировало гемодинамику в аорте и в ПА, после повторного облучения наблюдался наибольший эффект, который сохранялся через 15 минут. НИЛИ нормализовало вазомоторную активность микрососудов в острейшем периоде ИПМ. Механизмы выявленного эффекта НИЛИ в условиях ИПМ требует дальнейшего изучения, а полученные данные могут найти применение в клинической практике.

EFFECTS OF LOW INTENSITY LASER'S INFLUENCE ON THE BLOOD FLOW IN AN MAIN VESSELS AND MICROCIRCULATORY BED DURING AN EXPERIMENTAL ISCHEMIC MYOCARDIAL NECROSIS

Bryndin S.V., Halepo O.V., Malyshev D.R., Dementyeva I.I.

Smolensk State Medical University, Smolensk, RUSSIA

Objective: to evaluate the influence of low-intensity laser radiation (LLLT) on the blood flow in the aorta, renal artery (RA) and the microvasculature of the skin during ischemic myocardial necrosis (INM). After ligation of the coronary artery, animals of group 1 received LLLT (“Uzor- 2K”, 1500 Hz), and in group 2 they performed placebo irradiation. The blood flow in the aorta and RA was assessed by Doppler study; the state of microcirculation was studied by laser Doppler flowmetry. In animals of group 1 after IPM in the aorta, the average linear velocity of blood flow increased by 3.7 times with a decrease in peripheral vascular resistance (RI). After the LLLT action with 4-minute exposure, all indicators returned to their original values. In group 2 the peak systolic velocity was 60% higher than in group 1. After the second laser irradiation (8 minutes), hemodynamic parameters in the aorta did not differ from baseline values, after 15 minutes an increase in the average maximum blood flow velocity by 2 times was detected. In RA in rabbits of group 1 after IPM, the blood flow rate decreased, and RI was 2 times higher than the initial values. After the first, second and 15 minutes after the LLLT action, the blood flow rate in the RA increased, and the average blood flow rate and RI did not differ from the initial values. Vasomotor activity of the microvessels of rabbits treated with LLLT after IPM was 48% less than the initial, although in the 2nd group this indicator was increased. Thus, the laser effect after IPM already after 4-minute exposure optimized hemodynamics in the aorta and in the RA, after repeated irradiation, the greatest effect was observed, which persisted after 15 minutes. LLLT normalized vasomotor activity of the microvessels in the acute period of IPM. The question of the mechanisms of the revealed effect of LLLT in the conditions of the IPM requires further research, and the data obtained may find application in clinical practice.

ВКЛАД РЕЗЕРВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В СТАБИЛИЗАЦИЮ ГОМЕОСТАЗА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ МИОКАРДА¹ХАЛЕПО О.В., ¹МОЛОТКОВ О.В., ¹БРЫНДИН С.В., ¹БАЖЕНОВ С.М.,
²МАМАДАЛИЕВ Д.М., ²БОРЩЕВ Г.Г.¹Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, ²Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва, РОССИЯ

Состояние кожной микрогемодинамики изучено методом лазерной доплеровской флоуметрии при адреналовом и ишемическом повреждении миокарда (АПМ, ИПМ), вызванного перевязкой коронарной артерии. На 1 и 3 сутки АПМ обнаружено увеличение вазомоторной активности (в 1,4 и 2,1 раза) и ограничение тепловой вазодилатации (ТВ). На 1 сутки уровень эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) увеличился в 1,9 раза за счет нарастания эндотелий-зависимого, нейрогенного и миогенного тонусов (ЭЗКТ, НТ, МТ). Величина ЭЗВД достигла своего максимума на 10 сутки, а уровень перфузии вернулся к исходному. Однако на 21 сутки ЭЗВД уже не превышала исходных значений, уровень ТВ оказался снижен на 26,7%, а уровень перфузии оказался в 1,6 раза меньше исходного. Сразу после ИПМ, на 3 и 21 сутки у кроликов выявлено снижение ЭЗКТ. На 3 сутки сниженным оказался МТ и амплитуда сердечных ритмов. Уровень ЭЗВД сохранялся во все сроки наблюдения, на 21 сутки вазодилатация сопровождалась нарастанием ЭЗКТ и дыхательных ритмов (ДР). Однако проба с ТВ, как и при АПМ, выявила ограничение резервных возможностей микроциркуляторного русла на 7, 10 и 21 сутки ИПМ за счет снижения МТ, ЭЗКТ, ДР, снижение на 7 сутки резерва капиллярного кровотока (РКК). Результаты окклюзионной пробы, позволяющей оценить состояние тканевого гомеостаза в отсутствии артериального притока, свидетельствуют, что уровень биологического нуля не изменялся, а РКК стал больше исходных значений после ИПМ на 43%, на 10 сутки - в 2,2 раза, а на 21 сутки на 52%. Таким образом, изменения резервных возможностей микрогемодинамики носят, в целом, однонаправленный характер при АПМ и ИПМ, определяют возможность компенсации тканевых расстройств, угрожающих гомеостазу, их следует учитывать в клинической практике для оценки эффективности терапии и прогноза.

CONTRIBUTION OF RESERVE OPPORTUNITIES OF PERIPHERAL CIRCULATION IN HOMEOSTASIS STABILIZATION DURING EXPERIMENTAL MYOCARDIAL DAMAGE¹HALEPO O.V., ¹MOLOTKOV O.V., ¹BRYNDIN S.V., ¹BAZHENOV
S.M., ²MAMADALIEV D.M., ²BORSCHIEV G.G.¹Smolensk State Medical University, ²National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, Moscow, RUSSIA

The state of skin microhemodynamics was studied by laser Doppler flowmetry during adrenal and ischemic myocardial damage (AMD, IMD) caused by coronary artery ligation. On days 1 and 3 of the AMD, an increase of vasomotor activity (1.4 and 2.1 times) and a limitation of thermal vasodilation (TV) were detected. On day 1, the level of endothelium-dependent vasodilation (EDVD) increased 1.9 times because of an increase of endothelium-dependent, neurogenic and myogenic tones (EDCT, NT, MT). The value of EDVD reached its maximum on the 10th day, when the perfusion level returned to its values. However, on the 21st day EDVD no longer exceeded the initial values, the level of TV was reduced by 26.7%, and the level of perfusion was 1.6 times less than the initial one. Immediately after IMD, on days 3 and 21, a decrease in EDCT was detected in rabbits. On day 3, MT and the amplitude of heart rhythms were reduced. The level of EDVD remained in all periods of observation, on day 21, vasodilation was accompanied by an increase in EDCT and respiratory rhythms (RR). However, the test with TV, as with the AMD, revealed a limitation of the reserve capacity of the microcirculatory bed by 7, 10 and 21 days of IMD because of a decrease in MT, EDCT, RR, a decrease by 7 days of capillary blood flow reserve (CBFR). The results of the occlusal test, which makes it possible to assess the state of tissue homeostasis in the absence of arterial inflow, show that the biological zero level did not change, while the CBFR became more than the initial values after IMD by 43%, by 10 days - 2.2 times, and by 21 days 52%. Thus, changes in the reserve capabilities of microhemodynamics are, in general, unidirectional in AMD and IMD, determine the possibility of compensation of tissue disorders for homeostasis, and should be taken into account in clinical practice to evaluate the effectiveness of therapy and prognosis.

МЕХАНИЗМЫ ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИИ СОСУДОВ КОЖИ В ТЕМПЕРАТУРНОЙ И ОККЛЮЗИОННОЙ ПРОБАХ

Васина Е. Ю., Власов Т. Д., Аносов И. Д., Васина М. М.

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования. Оценить вклад вазоактивных факторов в эндотелий-зависимую вазодилатацию ЭЗВД сосудов кожи в температурной и окклюзионной пробах.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 10 мужчин и 10 женщин (20-21 год). Кожный кровотоки измерялся на предплечье датчиком УЗ-доплера: до пробы, в момент обогрева в течение 3 мин и после него до исходных значений. Температура кожи измерялась инфракрасным термометром. Той же группе проведена окклюзионная проба. При этом нагнеталось давление в манжету тонометра до 200 мм рт. ст. на плече. Время окклюзии - 3 мин. Уровень кровотока измерялся до пробы, в момент окклюзии и после нее до начальных показателей. Для оценки роли вазоактивных факторов проводился ионофорез L-NAME, ТЕА и диклофенака натрия в кожу, после чего обе пробы повторялись.

Результаты. В температурной пробе достигнуты следующие изменения в кровотоке в течение 3 мин за каждые полминуты: $138,8 \pm 7,0\%$; $165,7 \pm 5,8\%$; $185,0 \pm 15,2\%$; $190,2 \pm 15,7\%$; $217,7 \pm 2,8\%$; $236,6 \pm 3,5\%$. За 2 мин уровень кровотока вернулся к исходному. После ионофореза L-NAME и последующего нагрева максимальный кровоток составляет $140,6 \pm 4,2\%$ против $236,6 \pm 3,5\%$. При выполнении окклюзионной пробы получены значения: $163,8 \pm 10,5\%$; $138,6 \pm 7,7\%$; $126,2 \pm 5,8\%$; $118,2 \pm 5,2\%$; $110,9 \pm 4,0\%$; $105,1 \pm 2,5\%$; $100,9 \pm 1,5\%$. После введения L-NAME кровотоки отличались: $83,6 \pm 5,3\%$; $85,0 \pm 5,0\%$; $82,4 \pm 6,2\%$; $83,1 \pm 6,9\%$; $82,1 \pm 5,0\%$; $81,8 \pm 5,0\%$; $80,9 \pm 6,1\%$. После пробы кровотоки так не вернулись к исходному. Пробы с ТЕА и диклофенаком натрия не привели к значимым изменениям в обеих пробах.

Заключение. В механизмах ЭЗВД в температурной и окклюзионной пробах участвует NO.

MECANISMS OF ENDOTHELIUM DEPENDENT VASODILATION OF SKIN VESSELS IN TEMPERATURE AND OCCLUSIVE PROBES

E. Vasina, T. Vlasov, I. Anosov, M. Vasina.

PavlovFirstSaint PetersburgStateMedicalUniversity, Saint Petersburg, Russia

Research objective. The main purpose of this research is role estimation of vasoactive factors in endothelium dependent vasodilation of skin vessels in temperature and occlusive probes.

Materials and methods. 10 men and 10 women (20-21 y.o.) were included in this study. Skin blood flow on the forearm were registered using high-frequency ultrasound doppler. Skin blood flow had been determined before skin heating was completed. Temperature of skin was also measured using infrared thermometer during 3 min period of heating. Skin blood flow was measured after heating until initial blood flow is reached. The same cohort was underwent occlusive probe. Brachial artery was compressed by blood pressure cuff (200 mmHg) during 3 min. After decompression skin blood flow was determined until initial flow is reached. Three inhibitors of vasodilation factors were injected consequentially using iontophoresis technique. These inhibitors are L-NAME, TEA and diclofenac sodium. After that both of probes were repeated.

Results. Skin blood flow increases during heating. Values of blood flow are calculated in each 30 seconds: $138,8 \pm 7,0\%$; $165,7 \pm 5,8\%$; $185,0 \pm 15,2\%$; $190,2 \pm 15,7\%$; $217,7 \pm 2,8\%$; $236,6 \pm 3,5\%$. Initial blood flow is reached in 2 minutes. TEA and diclofenac sodium influence the skin blood flow insignificantly in temperature probe. L-NAME leads to decreasing skin blood flow during heating (maximum $140,6 \pm 4,2\%$ vs $236,6 \pm 3,5\%$). After brachial artery decompression values of skin blood flow are calculated as follows: $163,8 \pm 10,5\%$; $138,6 \pm 7,7\%$; $126,2 \pm 5,8\%$; $118,2 \pm 5,2\%$; $110,9 \pm 4,0\%$; $105,1 \pm 2,5\%$; $100,9 \pm 1,5\%$. TEA and diclofenac sodium influence the skin blood flow insignificantly in occlusive probe. L-NAME leads to decreasing skin blood flow after decompression: $83,6 \pm 5,3\%$; $85,0 \pm 5,0\%$; $82,4 \pm 6,2\%$; $83,1 \pm 6,9\%$; $82,1 \pm 5,0\%$; $81,8 \pm 5,0\%$; $80,9 \pm 6,1\%$. Initial blood flow was reached in 2 hours.

Conclusion. NO causes endothelium dependent vasodilation in temperature and occlusive probes.

НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВНУТРИЧЕРЕПНЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ АНЕВРИЗМАТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Василевская Л.А., Пашковская И.Д., Нечипуренко Н.И., Ахремчук А.И.
Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии», Минск, БЕЛАРУСЬ

Цель работы – изучить нарушения микрогемодинамики (МГД) и про-, антиоксидантное состояние крови у пациентов с внутричерепным кровоизлиянием (ВЧК) при разрыве артериальных аневризм (АА).

Методы исследования. Обследованы 19 пациентов с ВЧК в 1-й день госпитализации и после клипирования АА. Нормальные показатели исследованы у 22 здоровых лиц. Методом высокочастотной ультразвуковой доплерографии (датчик 20 МГц) в области кисти измеряли показатели линейных и объемных скоростей кровотока при задержке дыхания (ЗД) и гипервентиляции (ГВ). Определяли концентрацию продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-П), и активность фермента супероксиддисмутазы (СОД).

Результаты. До лечения при ЗД у 80% пациентов зарегистрированы гиперреакции кожных микрососудов с увеличением скоростей кровотока до 121% в сравнении с исходными данными ($p=0,012$), что достоверно превышало значения здоровых лиц. Нарушение вазоконстрикторных механизмов проявилось уменьшением числа пациентов с адекватными реакциями до 60% (в норме 95%), которые были менее выражены, чем у здоровых лиц. Установлено повышение уровня ТБК-П ($p=0,03$) на фоне снижения активности СОД ($p=0,04$). После клипирования АА сосудистая реактивность в ответ на ГВ не изменилась, а гиперкапнические реакции нормализовались; выявлено уменьшение выраженности про-, антиоксидантного дисбаланса в крови.

Заключение. Таким образом, установлены нарушения МГД с развитием гиперреакций на ЗД, снижением сосудистой реактивности на ГВ, а также про-, антиоксидантные сдвиги. Клипирование АА улучшает состояние про-, антиоксидантной системы крови, нормализует реакции на ЗД, не влияя на сосудистую реактивность в условиях проведения теста с ГВ.

MICROCIRCULATION DISORDERS IN PATIENTS WITH ANEURYSMAL INTRACRANIAL HEMORRHAGE

Vasilevskaya L.A., Pashkovskaya I.D., Nechipurenko N.I., Ahremchuk A.I.
Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, BELARUS

Research objective. Study microhemodynamics (MHD) disorders and pro-, antioxidant state in patients with intracranial hemorrhage at arterial aneurysm (AA) rupture.

Methods. We examined 19 patients with intracranial hemorrhage on the 1st day of hospitalization and after clipping AA. Normal values were obtained in 22 healthy donors. Values of the linear and volumetric blood flow velocity in conditions for the performance of respiratory tests on the breath-holding and hyperventilation measured in the region of the brush by high-frequency ultrasonic dopplerography (sensor 20 MHz). The concentration of products reacting with thiobarbituric acid and superoxide dismutase (SOD) activity were determined in blood.

Results. Hyperreactions of skin microvessels were registered in 80% of patients after breath-holding. Blood flow rates in patients were increased to 121% compared to initial data ($p=0,012$). Disturbance of vasoconstrictor mechanisms was manifested by a decrease in the number of patients with adequate reactions to 60% (95% in the norm). It was found the increase concentration of products reacting with thiobarbituric acid ($p=0,03$) by reducing the SOD activity ($p=0,04$). After clipping AA vascular reactivity in response to hyperventilation was not changed, and hypercapnic reactions were normalized; was revealed a decrease in the pro-, antioxidant imbalance in the blood.

Conclusion. MHD disorders with the development of hyperreaction to breath-holding, reduction of vascular reactivity to hyperventilation, as well as pro-, antioxidant imbalance were established. Clipping AA improves the pro-, antioxidant system of the blood, normalizes the reaction to breath-holding, without affecting the vascular reactivity in the test with hyperventilation.

РЕАКЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ ИМПЛАНТАЦИОННЫХ ТЕСТАХ СКАФФОЛДОВ ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ

Иванов А.Н.

НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии

Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского, Саратов, РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

Цель работы: изучение микроциркуляторных изменений у крыс при имплантации скаффолдов из поликапролактона и ватерита под кожу и в костную ткань.

Методы исследования. Методом лазерной доплеровской флоуметрии изучали микроциркуляцию кожи над зоной подкожной имплантации скаффолдов. С помощью иммуноферментного анализа определяли в сыворотке крови маркеров ангиогенеза и остеогенеза. Верификацию структурно-функциональных изменений осуществляли при гистологическом исследовании зоны имплантации скаффолдов.

Результаты. В ходе исследования выявлены функциональные и структурные изменения микроциркуляторного русла в зоне имплантации скаффолдов. Функциональные изменения проявляются повышением перфузии тканей перифокальной области. Параметры изменения перфузии в зоне имплантации тесно взаимосвязаны с системными проявлениями воспалительного ответа и биосовместимостью скаффолдов. Структурное ремоделирование микроциркуляции при имплантации скаффолдов сопровождается активацией ангиогенеза. Направление структурного ремоделирования сосудистого русла определяется биосовместимостью. Эффективность васкуляризации матриц определяет их регенераторный потенциал и, в частности, остеоиндуктивные свойства.

Заключение: Исследование параметров структурно-функционального ремоделирования микроциркуляторного русла предоставляет новые возможности для оценки биосовместимости и регенераторного потенциала скаффолдов при имплантационных тестах на белых крысах.

THE MICROVASCULAR REACTIONS DURING IMPLANTATION TESTS OF SCAFFOLDS FOR TISSUE REGENERATION

Ivanov A.N.

Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery

Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Saratov, RUSSIAN FEDERATION

The aim of this study was to investigate the microcirculatory changes in rats during implantation of polycaprolactone and vaterite scaffolds under the skin and bone tissue.

Methods: The skin microcirculation over the subcutaneous implantation scaffold areas was estimated by Laser Doppler flowmetry. The markers of angiogenesis and osteogenesis were measured in the serum by enzyme-linked immunosorbent assay. The verification of structural and functional changes was carried out by histological assay of the scaffold implantation areas.

Results: Functional and structural changes in the microvasculature were revealed in the scaffold implantation areas. Functional changes were manifested by increased perfusion of perifocal tissues. Perfusion changes in the implantation zone were closely interrelated with manifestations of the systemic inflammatory response and the biocompatibility of scaffolds. Structural remodeling of microcirculation during scaffolds implantation was accompanied by the activation of angiogenesis. The direction of structural vascular remodeling was determined by biocompatibility. The efficiency of vascularization of matrices determine their regenerative potential and, in particular, osteoinductive properties.

Conclusion: The study of the structural-functional microvascular remodeling parameters provides new opportunities to the biocompatibility estimation and regenerative potential characteristics of scaffolds during implantation tests in white rats.

ВЛИЯНИЕ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ТАНИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ СКАФФОЛДОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИКАПРОЛАКТОНА

Кустодов С.В., Тяпкина Д.А., Куртукова М.О., Чибрикова Ю.А., Норкин И.А.
Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, г.Саратов, РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

Цель работы: изучить влияния адресной доставки таниновой кислоты на микроциркуляторное русло при имплантации скаффолдов на основе поликапролактона и ватерита.

Методы исследования: Эксперимент выполнен на 2 группах белых крыс-самцов: контроль - интактные животные и опытная группа – животные, которым имплантировался в бедренную кость скаффолдиз поликапролактона и ватеритас таниновой кислотой. На 28 сутки эксперимента животные были выведены передозировкой наркоза, и для характеристики регуляторных механизмов ангиогенеза определялась сывороточная концентрация VEGF,а для морфологического исследования производился забор бедренной кости.

Результаты: Выявлено статистически значимое повышение концентрации VEGFу опытной группы по сравнению с группой контроля на 70%, что указывает на активацию регуляторных механизмов ангиогенеза. В ходе морфологического исследования были обнаружены перфузируемые сосуды между образовавшимися в результате регенерации костными балками в толще скаффолдов. Согласно данным литературы, таниновая кислота обладает ангиостатическими и ангиостабилизирующими свойствами, однако, приведённые выше результаты, свидетельствуют о том, что таниновая кислота не блокирует ангиогенез в скаффолдепри имплантации в костную ткань.

Заключение: Таниновая кислота в составе скаффолдов из поликапролактона и ватерита, не оказывает ингибирующего влияния на формирование микроциркуляторного русла при имплантации в костную ткань, что и определяет регенераторный потенциал данных матриц.

EFFECT OF TANNIC ACID TARGETED DELIVERY BY IMPLANTATION OF SCAFFOLDS BASED ON POLYCAPROLACTONEAND VATERITE ON MICROCIRCULATION

Kustodov S.V., Tyapkina D.A., Kurtukova M.O., Chibrikova Yu.A., Norkin I.A.
Saratov state medical University. V. I. Razumovsky, Saratov, RUSSIAN FEDERATION

The aim of this study was to investigate the effects of targeted delivery of tannic acid on the microcirculatory bed during implantation of scaffolds based on polycaprolactone and vaterite.

Research methods: The experiment was carried out on 2 groups of white male rats: control – intact animals and experimental group – animals with scaffold based on polycaprolactone and vaterite and containing tannic acid implanted in a femoral bone defect. On the 28th day of the experiment, the animals were sacrificed by an overdose of anesthetics, and to characterize the regulatory mechanisms of angiogenesis serum VEGF concentration was determined and for a histomorphological study the samples of femur were taken.

Results: The statistically significant increase in VEGF concentration in the experimental group by 70% compared to the control was revealed, that indicates the activation of angiogenic regulatory mechanisms. During the morphological study, perfused vessels were found between bone beams formed as a result of regeneration in the thickness of scaffolds. According to the current literature data the tannic acid has angiostatic properties. However, the results of present study demonstrate that tannic acid does not inhibit angiogenesis in scaffolds during its implantation to the bone defect.

Conclusion: Tannic acid targeted delivery by implantation of scaffolds based on polycaprolactone and vaterite has no angiostatic effect during its implantation to the bone defect, that determines the regenerative potential of these matrices.

ВЛИЯНИЕ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЛНОСЛОЙНОГО КОЖНОГО ЛОСКУТА НА АНГИОГЕНЕЗ В УСЛОВИЯХ НОРМАЛЬНОЙ И НАРУШЕННОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

Лагутина Д.Д., Гладкова Е.В., Попыхова Э.Б., Степанова Т.В., Пронина Е.А.
Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, Саратов, РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

Цель работы: изучить изменения ангиогенеза под влиянием аутотрансплантации полнослойного кожного лоскута (АТПКЛ) в условиях нормальной и нарушенной иннервации.

Методы исследования. Исследования проводили на 60 самцах белых беспородных крыс. Сахарный диабет (СД) у животных вызывали подкожным введением 5% раствора аллоксана. Седалищный нерв перерезали на уровне средней трети бедра и выполняли его нейрорафию эпиневральными швами. АТПКЛ выполняли в межлопаточную область. Концентрацию фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Результаты. Перерезка нерва вызывала локальное нарушение микроциркуляции. У животных данной группы на 21 сутки эксперимента наблюдалось повышенное, по сравнению с контролем, содержание VEGF. АТПКЛ при нейрорафии, на 21 сутки эксперимента вызывала подъем концентрации VEGF по сравнению с его уровнем у животных с нейрорафией, что, вероятно, связано с продукцией VEGF клетками аутотрансплантата. У животных с СД на 21 сутки эксперимента наблюдалось повышение концентрации VEGF. АТПКЛ при СД у крыс вызывала стабилизацию экспрессии VEGF.

Заключение. Таким образом, АТПКЛ, выполненная на фоне нарушенной микроциркуляции, обеспечивает пролонгацию продукции VEGF, однако, его уровень зависит от общего состояния микроциркуляции на момент трансплантации.

EFFECT OF AUTOTRANSPLANTATION OF SKIN FLAP ON ANGIOGENESIS UNDER CONDITIONS OF NORMAL AND IMPAIRED MICROCIRCULATION

Lagutina D.D., Gladkova E.V., Popyhova E.B., Stepanova T.V.
Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Saratov, RUSSIAN FEDERATION

The aim of this study was to investigate the changes in angiogenesis under the influence of autotransplantation of the skin flap under conditions of normal and impaired innervation.

Research methods. Studies were carried out on 60 male outbred rats in compliance with the ethical standards of the Geneva Convention. Diabetes mellitus (DM) in animals was caused by subcutaneous administration of a 5% alloxan solution in physiological solution at the rate of 100 mg per 1 kg of animal weight. The sciatic nerve was cut at the level of the middle third of the thigh and its neuroraphy was performed with epineural sutures. Autotransplantation of the skin flap performed in the interscapular region. The concentration of vascular endothelial growth factor (VEGF) in serum was determined by ELISA.

Results. In animals with neuroraphy on the 21st day of the experiment, an increase in the level of VEGF was observed compared with the control group. Autotransplantation of the skin flap in neuroraphy, on the 21st day of the experiment, caused a rise in the concentration of VEGF compared to its level in animals with neuroraphy. In animals with diabetes on the 21st day of the experiment, an increase in the concentration of VEGF was observed. Autotransplantation of the skin flap in DM caused stabilization of VEGF expression.

Conclusion. Thus, autotransplantation of the skin flap, performed on the background of impaired microcirculation, provides for the prolongation of VEGF products, however, its level depends on the general state of microcirculation at the time of transplantation.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Пронина Е.А., Иванов А.Н., Попыхова Э.Б., Степанова Т.В., Лагутина Д.Д.
Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, Саратов, РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

Цель работы: изучение изменений показателей микроциркуляции в ходе аутотрансплантации полнослойного кожного лоскута (АТПКЛ) при экспериментальном аллоксановом сахарном диабете у белых крыс.

Методы исследования. Методом лазерной доплеровской флоуметрии изучали микроциркуляцию (МЦ) кожи тыльной поверхности стопы. Исследования проводились на трех группах белых нелинейных крыс: контрольная, группа сравнения – крысы с аллоксановым сахарным диабетом (СД), опытная группа, состоящая из животных с аллоксановым СД, которым выполнялась АТПКЛ.

Результаты. Изменения МЦ у крыс при аллоксановой инсулиновой недостаточности проявлялись в снижении перфузии кожи тыльной поверхности стопы в ассоциации с уменьшением амплитуд эндотелиальных и нейрогенных колебаний. У животных, которым на фоне СД осуществляли АТПКЛ, было отмечено выраженное увеличение перфузионного показателя относительно животных группы сравнения. Эти изменения сопровождались увеличением абсолютных значений амплитуд колебаний перфузии во всех регуляторных диапазонах, а также нормированных амплитуд эндотелиальных и нейрогенных колебаний относительно крыс группы сравнения.

Заключение: Полученные экспериментальные данные свидетельствуют, что АТПКЛ при экспериментальном СД у крыс положительно влияет на состояние МЦ конечности.

NON-PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF MICROCIRCULATORY DISORDERS IN DIABETES MELLITUS UNDER EXPERIMENTAL CONDITIONS

Pronina E.A., Ivanov A.N., Popyhova E.B., Stepanova T.V., Lagutina D.D.
Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Saratov, RUSSIAN FEDERATION

The aim of this study was to investigate the changes in microcirculation indices after full-thickness skin graft autotransplantation in white rats with experimental alloxan diabetes mellitus.

Material and methods. Laser Doppler flowmetry (LDF) was used to study the Microcirculation (MC) of the skin on the dorsum of the foot. The studies were carried out on three groups of non-linear white rats: the control group, the comparison group — rats with alloxan diabetes mellitus (ADM), the experimental group consisting of animals with full-thickness skin graft autotransplantation (SGA) and ADM.

Results. MC changes in rats with induced by alloxan insulin deficiency were manifested in a decreased perfusion of the skin of the dorsum of the foot in association with a decrease in the amplitudes of endothelial and neurogenic oscillations. In animals that underwent SGA against the comparison group with ADM, a marked increase in the perfusion index was observed. These changes were accompanied by an increase in the absolute value of the amplitudes of perfusion oscillations in all regulatory ranges, as well as the normalized amplitudes of endothelial and neurogenic oscillations relative to rats of the comparison group.

Conclusions. Experimental data substantiates that SGA in ADM rats rendered positive effects the MC state of the limb.

ДИНАМИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ БИОСОВМЕСТИМОСТИ СКАФФОЛДОВ ДЛЯ ТКАНЕВОЙ ИНЖЕНЕРИИ С ПОМОЩЬЮ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ

Тяпкина Д.А., Козадаев М.Н., Куртукова М.О., Кустодов С.В.

Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, Саратов, РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

Цель работы: изучить биосовместимость скаффолдов на основе мониторинга перфузии кожи над зоной их имплантации в подкожную клетчатку у белых крыс.

Методы исследования. Эксперимент был выполнен на белых крысах-самцах, которым производилась субкутанная имплантация скаффолда в область холки. Экспериментальные животные были разделены на 2 группы: отрицательный контроль – крысы, которым имплантировали скаффолды, лишённые биосовместимости, опытная группа – крысы, которым имплантировали скаффолды из поликапролактона и ватерита. ЛДФ-граммы регистрировались на 7-и, 14-и и 21-и день эксперимента с помощью анализатора «ЛАКК-ОП».

Результаты. При имплантации небюсовместимых матриц наблюдается воспаление, которое выражается в стойком повышении показателя перфузии и амплитуд миогенных колебаний кровотока кожи над зоной размещения скаффолдов. При имплантации матриц на основе поликапролактона и ватерита выраженных изменений модуляции кровотока не выявлено, а показатель перфузии кожных покровов возвращался к контрольным показателям на 21 сутки.

Заключение: Динамический мониторинг изменений микроциркуляции кожных покровов над областью имплантации с помощью лазерной доплеровской флоуметрии позволяет оценить биосовместимость скаффолдов в ходе субкутанных имплантационных тестов.

DYNAMIC MONITORING OF SCAFFOLD BIOCOMPATIBILITY FOR TISSUE ENGINEERING USING LASER DOPPLER FLOWMETRY

Tyapkina D.A., Kozadaev M.N., Kurtukova M.O., Kustodov S.V.

Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Saratov, RUSSIAN FEDERATION

The aim of this study was to investigate the biocompatibility of scaffolds on the basis of skin perfusion monitoring over the zone of their subcutaneous implantation in white rats.

Research methods. The experiment was carried out on white male rats with scaffolds which were implanted subcutaneously in interscapular area. Experimental animals were divided into 2 groups: negative control — rats implanted with non-biocompatible scaffolds, experimental group — rats implanted with polycaprolactone/vaterite scaffolds. LDF grams were registered on the 7th, 14th, and 21st day of the experiment using the LAKK-OP analyzer.

Results. Implantation of non-biocompatible matrices induce inflammation, that manifest by increased skin perfusion and amplitudes of myogenic oscillations above the area of scaffolds location. Implantation of matrices based on polycaprolactone and vaterite do not induce pronounced changes in blood flow modulation, and the skin perfusion rate returned to control values for 21 days.

Conclusion: Dynamic monitoring of skin microcirculation changes over the implantation area using laser Doppler flowmetry makes it possible to evaluate the biocompatibility of scaffolds during subcutaneous implantation tests.

ПАРАДОКСАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ, РЕАКТИВНОСТИ И ОТСРОЧЕННОЙ РЕАКЦИИ КРОВЕНОСНЫХ И ЛИМФАТИЧЕСКИХ МИКРОСОСУДОВ (ЛМ) - РЕЗУЛЬТАТ КОНКУРИРУЮЩЕГО ВЛИЯНИЯ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ И ОПИОИДЕРГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Хугаева В.К.

ФГБНУ «НИИОПП». Москва, РОССИЯ

Цель работы: изучение влияния медиаторов и модуляторов, агонистов и антагонистов нейроэндокринной системы на микроциркуляцию в кровеносных (КМ) и лимфатических микрососудах (МС).

Методы исследования: Биомикроскопия и гистологическое изучение микрососудов брыжейки тонкой кишки крысы; кровонаполнение МС определяли методом фотоэлектрической микроплетизмографии; регистрация сократительной активности (СА) стенки и клапанов ЛМ - методом оптической фотометрии; регистрация изменения диаметра КМ методом расщепления изображения; фото-, видеосъемка. В качестве наркоза использовали уретан (1.6 г/кг) и 8% р-р хлоралгидрата (0.6 г/кг). Адреналин, норадреналин, ацетилхолин (1-10 мкг), гистамин (100-500 мкг), лейэнкефалин, даларгин (0.004-40.0 мкг/кг), налоксон (1-20 мкг/кг) апплицировали на МС в 0.1 мл 0.9% NaCl.

Результаты. В контроле аппликация адреналина и в большей степени норадреналина, вызывали констрикцию и стаз в артериолах брыжейки тонкой кишки. В ЛМ 1 мкг адреналина и налоксона тормозили моторику ЛМ и вызывали лимфостаз. Аппликация 1 мкг лейэнкефалина (ЛЭ) не нарушала микроциркуляции в КМ. В ЛМ ЛЭ в дозе от 0.04 до 40.0 мкг/кг увеличивал частоту сокращения стенки и клапана, активировал скорость лимфотока, увеличивал лимфообразование в устье грудного лимфатического протока в 2.6 раза (40 мкг/кг). Налоксон блокировал опиатные рецепторы ЛМ, что препятствовало их активации. Через 30 минут после использования налоксона ЛЭ активировал не более 50% ЛМ. Однако через 1.5-2 ч после аппликации налоксона и слабого влияния ЛЭ индифферентный физиологический раствор, которым постоянно орошали брыжейку, начал вызывать залповую активность сокращения стенки ЛМ. Сочетание адреналина с ЛЭ через 30 мин. также активировало СА ЛМ, но вызывало лишь одно сокращение стенки в ответ на 1 каплю физиологического раствора. При меньшей продолжительности времени после аппликации раствор вызывал единичные спастические сокращения, длительность которых увеличивалась в 5-7 раз (37с, в контроле до 5 с). Вариант с первоначальным воздействием ЛЭ на ЛМ не подавлялся налоксоном длительное время. Аппликация налоксона через 1-1.5 ч сопровождалась на столько интенсивной СА ЛМ, что вызывало слияние соседних сокращений по типу тетануса, наблюдаемого в мышечной ткани.

Заключение. Одновременное воздействие агонистов и антагонистов, активаторов и блокаторов на опиатные рецепторы ЛМ повышают их чувствительность и реактивность к индифферентным раздражителям, вызывают каскадные сокращения ЛМ, сохраняют повышенную чувствительность через длительное время после разрушения протеазами организма самого лимфостимулирующего пептида.

PARADOXAL EFFECTS OF SENSITIVITY, REACTIVITY, AND ADULT ACTION OF BLOOD VOLUME AND LYMPHATIC MICROSUDES (LM) - THE RESULTS OF THE COMPETING INFLUENCE OF ADRENERGIC AND OPYODOGI-HYGHIOLOGY AND IGNITROGI-DI HIOTRGI HIOTRGI EXAMIRE.

V. Khugaeva

FSBI "NIIOPP". Moscow, Russia

Simultaneous effects of agonists and antagonists, activators and blockers on opiate receptors of LM increase their sensitivity and reactivity to indifferent stimuli, cause cascading abbreviations LM while maintaining increased sensitivity after a long time after destruction of the lymphostimulating peptide by the proteases.

ПРОБЛЕМЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ ПАРАМЕТРОВ ОККЛЮЗИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИ ИЗУЧЕНИИ РЕАКТИВНОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА КОЖИ

Лапитан Д.Г.¹, Глазков А.А.¹, Куликов Д.А.¹, Глазкова П.А.¹, Козлова К.А.^{1,2},
Макматов-Рысь М.Б.¹, Рогаткин Д.А.¹

¹ – ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

² – МГУ имени М.Ф. Ломоносова, Москва, Россия

Актуальность работы: Оценка пост-окклюзионной реактивной гиперемии (ПОРГ) широко используется для исследования микрососудистой функции (в частности, эндотелиальной функции) методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Тест включает измерения перфузии крови до, во время и после окклюзии. При этом методика проведения пробы не стандартизована: не определены оптимальная локализация измерения, длительность периода окклюзии, значения, до которых нагнетается давление в манжете тонометра для пережатия кровотока и др.

Цель исследования: Изучить возможность проведения тонометрии в момент окклюзионной пробы и выбрать оптимальное время проведения окклюзии.

Материалы и методы: Исследование выполняли методом лазерной доплеровской флоуметрии на 9 условно здоровых добровольцах (4 женщины и 5 мужчин, средний возраст – 26,4±2,5 лет). Кожную перфузию оценивали с методом ЛДФ с помощью комплекса ЛАКК-02 на указательном пальце правой руки. Каждому обследуемому в разные дни проводили три окклюзионные пробы с медленным (в течение 20-30 секунд) нагнетанием давления в манжете до значений на 50 мм.рт.ст. выше систолического и временем окклюзии 1, 2 и 3 минуты.

Результаты: Медиана прироста перфузии в момент пика ПОРГ по сравнению с базовой перфузией при 1-минутной окклюзии составила 6.6 [4.8; 9.3] ПЕ, при 2-минутной – 9.8 [3.5; 16.7] ПЕ и при 3-минутной – 14.8 [10; 16] ПЕ ($p=0.106$, Friedman ANOVA). Медиана относительного прироста перфузии для 1-минутной окклюзии составила 58.5 [26.7; 70.5] % при 2-минутной – 9.8 [3.5; 16.7] % и при 3-минутной – 14.8 [10; 16] % ($p=0.031$, Friedman ANOVA). Post-hoc анализ показал, что прирост перфузии в % при 3-минутной окклюзии статистически значимо выше, чем при 1-минутной ($p=0.029$, Dunn test).

Заключение: Использованный в текущем исследовании вариант пробы позволяет определять артериальное давление пациента непосредственно в момент нагнетания давления в манжете для окклюзии, что позволяет реализовать пробу в полностью автоматическом режиме и снизить участие оператора в её проведении. Однако следует упомянуть, что медленное нагнетание давления в манжете вызывает сначала развитие венозной, и только потом артериальной окклюзии, что может оказывать влияние на результат проведения пробы. Исследование продолжается.

STANDARDIZATION OF OCCLUSION PARAMETERS IN THE STUDY OF THE REACTIVITY OF THE SKIN MICROCIRCULATION

Lapitan D.G.¹, Glazkov A.A.¹, Kulikov D.A.¹, Glazkova P.A.¹, Kozlova K.A.^{1,2},
Makmatov-Rys M.B.¹, Rogatkin D.A.¹

¹ – Moscow Regional Research and Clinical Institute ('MONIKI'), Moscow, Russia

² – Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

The study showed that during the occlusion test with slow inflation rate, an increase in the duration of occlusion contributes to the growth of post-occlusion reactive hyperemia. Such test variant allows to determine the patient's pressure directly at the moment of measurement, which allows to implement the test in fully automatic mode and reduce the participation of the operator in its conduction. However, the slow inflation of the cuff causes venous occlusion first, and then arterial occlusion, which may affect the result of the test. The study continues.

АНАЛИЗ КОЖНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ МЕТОДОМ ЛДФ В ОЦЕНКЕ ШАНСА РАЗВИТИЯ РЕТИНОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Куликов Д.А.¹, Глазков А.А.¹, Ковалева Ю.А.¹, Барсуков И.А.¹, Глазкова П.А.¹, Козлова К.А.^{1,2}, Древал А.В.¹

¹ – ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

² – МГУ имени М.Ф. Ломоносова, Москва, Россия

Цель исследования: оценить применимость исследования кожной микроциркуляции крови для оценки шанса наличия осложнений у пациентов с СД.

Материалы и методы: В исследование было включено 107 добровольцев без СД (Группа 1) и 250 пациентов с СД, пациенты с СД были разделены на две группы: лица без ретинопатии (Группа 2) и лица с ретинопатией (Группа 3). Группы были сопоставимы по частоте сопутствующих ССС патологий: АГ и ИБС. Исследование кожной микроциркуляции крови проводили методом лазерной доплероскофлюметрии (прибор ЛАКК-02) в ходе тепловой пробы на тыльной поверхности предплечья.

Результаты: Наибольшие различия выявлялись по параметру тангенс угла наклона микроциркуляторной кривой за первые две минуты нагрева («Наклон»): в группе 1 значение параметра составило 1.25 [0.97; 1.48], в группе 2 – 0.97 [0.73; 1.21], в группе 3 – 0.81 [0.63; 0.98]. Все три группы попарно значимо различались ($p < 0.05$). Отношение шансов наличия ретинопатии для параметра «Наклон» составило 0.26 (0.21 – 0.57), тогда как гликированный гемоглобин не продемонстрировал статистически значимого повышения шансов наличия ретинопатии.

Заключение: Было показано, что выявляемые микроциркуляторные нарушения, в отличие от однократно измеренного уровня HbA1c, свидетельствуют об увеличении шанса наличия ретинопатии у пациента с СД. В перспективе этот параметр может быть использован для дополнительного контроля риска развития ретинопатии.

ESTIMATION OF SKIN MICROCIRCULATION IN THE RETINOPATHY ODDS ASSESSMENT IN PATIENTS WITH DIABETES

Kulikov D.A.¹, Glazkov A.A.¹, Kovaleva Y.A.¹, Barsukov I.A.¹, Glazkova P.A.¹, Kozlova K.A.^{1,2}, Dreval A.V.¹

¹ – Moscow Regional Research and Clinical Institute ('MONIKI'), Moscow, Russia

² – Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Aim of the study: To evaluate the applicability of a cutaneous blood microcirculation assessment to estimate the complications odds in patients with diabetes.

Materials and methods: 107 volunteers without diabetes mellitus (Group 1) and 250 patients with diabetes mellitus were included in the study; patients with diabetes mellitus were divided into two groups: persons without retinopathy (Group 2) and persons with retinopathy (Group 3). The groups were comparable in frequency of co-morbid cardiovascular diseases. The study of skin microcirculation was performed by laser Doppler flowmetry (LAKK-02) during local heating test on the back surface of the forearm.

Results: The ratio of the chances of retinopathy for the "slope of the microcirculation curve for the first two minutes of heating" parameter was 0.26 (0.21 - 0.57), while glycated hemoglobin did not show a statistically significant increase in the chances of retinopathy.

Conclusions: It was shown that the detected microcirculatory abnormalities, in contrast to the once measured HbA1c level, indicate an increased chance of retinopathy in a patient with diabetes. In the long term, this parameter can be used to further control the risk of retinopathy.

РЕАКЦИЯ ТКАНЕВЫХ СОСУДОВ И ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ОКСИГЕМОГЛОБИНА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ НАРУШЕНИЙ ГЕМОДИНАМИКИ

БУР Е.А.¹, КУБАРКО А.И.¹, N.HAYASHIDA², J.TAKAHASHI², ФИРАГО В.А.³.

¹Белорусский Государственный Медицинский Университет (РБ, г. Минск),

²AtomicBombDiseaseInstitute, NagasakiUniversity (ЯПОНИЯ, Нагасаки), ³Белорусский Государственный Университет (РБ, г. Минск),

Цель исследования. Изучить изменение относительного объёма тканевых сосудов (ООС) и изменение содержания оксигемоглобина области thenar кисти в условиях нарушения гемодинамики.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 94 испытуемых 18-29 лет. ООС и содержание оксигемоглобина оценивались по результатам анализа спектров диффузного рассеяния видимого света, записанных с использованием мини-спектрометра Hamamatsu (Япония).

Результаты. При прекращении притока артериальной крови ООС снижался по сравнению с исходным (с 0,7% до 0,3% (здесь и далее $p < 0,05$)), также уменьшалось содержание оксигемоглобина. После восстановления кровотока увеличивались как содержание оксигемоглобина, так и ООС (до 1,4%). При постепенном ограничении оттока венозной крови с последующим его прекращением ООС постепенно увеличивался до 2,1%, в сравнении с исходным значением – 0,7%. В это же время снижалось содержание оксигемоглобина. Через 3 минуты после восстановления кровотока ООС и содержание оксигемоглобина возвращались к исходным значениям.

Заключение. Зарегистрированные реакции тканевых сосудов свидетельствуют о их связи с характером изменения гемодинамики.

REACTION OF TISSUE VESSELS AND OXYHEMOGLOBIN CONTENT IN THE MODELS OF HEMODYNAMICS DISTURBANCES

BURE.A.¹, KUBARKO.A.I.¹, N.HAYASHIDA², J.TAKAHASHI², FIRAGOV.A.³.

¹BelarussianStateMedicalUniversity (BELARUS, Minsk), ²AtomicBombDiseaseInstitute,

NagasakiUniversity (JAPAN, Nagasaki), ³BelarussianStateUniversity (BELARUS, Minsk),

Research objective. To study the relative vessel volume (RVV) and changes of oxyhemoglobin content in the palm thenar region in the conditions of hemodynamics disturbances.

Materials and methods. 94 individuals aged 18-29 participated in the study. RVV and oxyhemoglobin content were estimated by the analysis of the results of spectroscopic measurements (mini-spectrometer Hamamatsu, Japan).

Results. After cessation of arterial inflow RVV decreased, compared to the initial values (from 0,7% to 0,3% (here and further $p < 0,05$)), oxyhemoglobin content decreased. After restoration of blood flow both RVV and oxyhemoglobin content increased. The gradual decrease of venous outflow and its cessation caused the increase of RVV to 2,1%, compared to the initial 0,7%; at the same time oxyhemoglobin content decreased. RVV and oxyhemoglobin content returned to the initial values in 3 min. after blood flow restoration.

Conclusion. Registered reactions of the tissue vessels characterize their association with hemodynamics changes.

ВОЗМОЖНОСТИ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ГЛИКОКАЛИКСА В МИКРОСОСУДАХ.

Лазовская О.А., Скворцова Р.Д., Куликов А.Н., Шапорова Н.Л., Власов Т.Д.
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени И.П.Павлова, Санкт-Петербург, РОССИЯ

Цель работы: Оценить возможности определения состояния эндотелиального гликокаликса в микрососудах с помощью неинвазивной темнопольной микроскопии.

Методы исследования: Оценка состояния эндотелиального гликокаликса в сосудах сублингвальной зоны проводилась путем автоматического определения пограничной области перфузии (ПОП) – показателя, характеризующего глубину погружения эритроцитов в пристеночный эндотелиальный слой – с помощью портативной цифровой камеры, представляющей собой темнопольный капилляроскоп со светодиодным освещением в зеленой области спектра. Исследуемая группа включала некурящих здоровых лиц обоего пола ($n = 30$: 18 женщин и 12 мужчин в возрасте от 21 до 57 лет).

Результаты: Глубина проникновения эритроцитов в толщу эндотелиального гликокаликса в микрососудах диаметром 5-9 мкм ПОП составила $0,8-1,5$ мкм (в среднем $1,08 \pm 0,09$ мкм), в то время как в сосудах большего диаметра (10-19 мкм и 20-25 мкм) она оказалась равной $2,41 \pm 0,37$ мкм и $2,52 \pm 0,45$ мкм соответственно. Оценка распределения (плотности) микрососудов различного диаметра в исследуемой области продемонстрировала, что более половины (53,5%) составили капилляры малого диаметра (5-9 мкм), при этом доля капилляров диаметром 6-8 мкм оказалась равной 38%. Микрососуды размером 10-19 мкм и 20-25 мкм формировали 42,5% и 4% от общего количества измеренных сосудов соответственно.

Выводы: В сосудах различного диаметра толщина эндотелиального гликокаликса и степень погружения эритроцитов в поверхностный слой гликокаликса различается, возрастая по мере увеличения размера сосуда. Диаметр сосуда и толщина гликокаликса может влиять на степень наполняемости эритроцитами, которая уменьшается в сосудах малого диаметра.

THE METHOD OF THE DIAGNOSTICS OF ENDOTHELIAL GLYCOCALIX CONDITION IN MICROVESSELS.

Lazovskaya O.A., Skvortsova R.D., Kulikov A.N., Shaporova N.L., Vlasov T.D.
Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, RUSSIA

The aim of the study was to evaluate the endothelial glyco-calix condition in microvessels by a non-invasive method of sidestream darkfield imaging.

Methods: Endothelial glyco-calix condition was estimated by automatic measurement of the perfused boundary region (PBR), which reflects the erythrocyte movement in the surface endothelial layer (glyco-calix), by a non-invasive method of sidestream darkfield imaging (SDF) of capillary blood flow using a digital SDF camera with green light emitting diodes. The study group included non-smoking healthy individuals ($n = 30$, 18 females and 12 males, age 21 – 57 years).

Results: Perfused boundary region (PBR) in 5-9 μm microvessels was $0.8-1.5$ μm ($1,08 \pm 0,09$ μm), while in vessels of larger diameter (10-19 μm and 20-25 μm) it was $2,41 \pm 0,37$ μm and $2,52 \pm 0,45$ μm respectively. The evaluation of the distribution (density) of microvessels of different diameter in the study area showed the following results: more than half (53.5%) consisted of small diameter capillaries (5-9 μm) while microvessels 10-19 μm and 20-25 μm formed 42.5% and 4% of the total number of vessels measured. At the same time, part of the capillaries with a diameter of 6-8 μm was 38%.

Conclusion: The thickness of the endothelial glyco-calix and the degree of erythrocyte penetration in the surface layer of the glyco-calix differ in vessels of different diameter, increasing with vessel size rising.

The vessel diameter and the glyco-calix thickness can influence the degree of erythrocytes filling, which decreases in vessels of small diameter.

АЛГОРИТМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ МИКРОСОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Константинова Е.Э. *, Цапаева Н.Л. **, Спиридонова О.С. ***

* Белорусский институт системного анализа и информационного обеспечения научно-технической сферы, г. Минск, БЕЛАРУСЬ

** Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, БЕЛАРУСЬ

*** Минский городской клинический онкологический диспансер

Цель исследования – разработать алгоритм обработки результатов дополнительного обследования пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2), включающий оценку состояния различных компонентов микроциркуляторного звена сердечно-сосудистой системы, для определения групп повышенного риска прогрессирования атеротромбоза различной локализации у данной категории пациентов.

Методы исследования. Сформировано 4 группы пациентов: 1 - 67 лиц (49,7±1,1 лет) с СД2 без гемодинамически значимого атеросклеротического поражения коронарных, церебральных, почечных и периферических артерий; 2 - 88 пациентов (54,0±7,6 лет) с поражением коронарных артерий со стабильной стенокардией 1–2 ФК (СС 1-2ФК) без нарушений углеводного обмена; 3 - 47 лиц с СД 2 и СС 1-2 ФК без поражения артериального русла некоронарной локализации (53,2±2,4 года); 4 - 25 пациентов с СД 2, ИБС и поражением брахиоцефальных, почечных и периферических артерий (52,7±2,6 лет). Группу контроля составили 89 практически здоровых лиц (45,1±1,3 лет). Дополнительное обследование включало измерение деформируемости и агрегационной способности эритроцитов, конъюнктивальную биомикроскопию, неинвазивную оксиметрию, иммуноферментный анализ, спектрофотометрию. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ «Statistica 12». Для многофакторного анализа полученных данных использованы нейросетевые алгоритмы.

Результаты. После получения набора параметров, характеризующих различные компоненты системы микроциркуляции, для определения диагностически значимых комплексов показателей разработан алгоритм оценки статистической значимости различия выборок по среднему значению и по изменчивости исследуемой величины. Данный алгоритм включает проверку статистической значимости различия выборок по среднему значению, выбор гипотезы с целью отнесения параметра к группе диагностически значимых, построение интервальных графиков и обработку данных для получения значений расчетного уровня значимости.

Заключение. Разработанный алгоритм позволит формировать категории пациентов с СД2 в соответствии со степенью выраженности у них микрососудистых осложнений и риска прогрессирования атеротромбоза.

THE ALGORITHM OF MICROVASCULAR COMPLICATIONS' SEVERITY DEGREE'S DEFINITION AT PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Konstantinova E.E. *, Tsapaeva N.L. **, Spiridonova O.S. ***

* Belorussian institute of systemic analysis and information support of scientific and technical sphere, Minsk, BELARUS

** Belarusian State Medical University, Minsk, BELARUS

*** Minsk city clinical oncological dispensary, Minsk, BELARUS

Parameters of microcirculation, hemorheology and oxygen transfer were studied at 227 patients with DM2 with and without IHD, and at 89 healthy persons. The algorithm of the diagnostic significant parameters' complexes' definition was created. This algorithm includes four steps of statistical processing and gives the opportunity to estimate the state of the each part of microcirculation system. The developed algorithm will allow to form categories of patients with DM2 according to severity degree of microvascular complications and the atherothrombosis progressing's risk at them.

ПРИМЕНЕНИЕ АЛГОРИТМА DBSCAN КЛАСТЕРИЗАЦИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ТОНУСА СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ МЕТОДОМ ПРЕЦИЗИОННОЙ ТЕРМОМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ С БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ КОЖИ

* Спиридонова О.С., ** Константинова Е.Э.

* Минский городской клинический онкологический диспансер, г. Минск, БЕЛАРУСЬ

** Белорусский институт системного анализа и информационного обеспечения научно-технической сферы, г. Минск, БЕЛАРУСЬ

Цель исследования – изучить возможность применения DBSCAN кластеризации при анализе состояния микроциркуляторного русла кожи у пациентов на здоровом участке и участке с базальноклеточным раком.

Методы исследования. В ходе работы исследовано состояние микроциркуляторного русла кожи у 42 пациентов с базальноклеточным раком. Оценка тонуса микрососудов производилась методом прецизионной термометрии. Термометрические кривые регистрировались на здоровых участках кожи и на участках, пораженных базальноклеточной опухолью. Далее исходный сигнал – термометрическая кривая – при помощи последовательного прямого и обратного вейвлет-преобразования раскладывался на три составляющие: диапазон частот 0,05-0,14Гц (миогенный интервал), 0,02-0,05Гц (нейрогенный интервал), 0,0095-0,02Гц (эндотелиальный интервал). Затем производился расчет среднеквадратичного значения (RMS) восстановленного сигнала для трех диапазонов частот. Кластеризация полученных данных была выполнена с помощью алгоритма DBSCAN.

Результаты. При кластеризации данных с помощью алгоритма DBSCAN, были получены 2 кластера сложной формы, соответствующие данным, полученным на здоровом участке и данным, полученным в области с базальноклеточным раком. Также выделен отдельный класс, соответствующий шуму, что соответствует нестабильности работы прибора, либо нарушениям техники снятия термометрических кривых у некоторых пациентов.

Заключение. Алгоритм DBSCAN кластеризации обладает рядом преимуществ при анализе данных о состоянии тонуса сосудов микроциркуляторного русла: не чувствителен к шуму, не требует указания количества классов, а также позволяет регистрировать классы сложной формы.

APPLICATION OF THE DBSCAN ALGORITHM CLUSTERISATION FOR ESTIMATING THE TONUS OF MICROCIRCULATION'S VESSELS BY THE PRECISION THERMOMETRY METHOD AT PATIENTS WITH BASAL CELL SKIN CARCINOMA

* Spiridonova O.S., ** Konstantinova E.E.

* Minsk City Clinical Oncologic Dispensary, Minsk, BELARUS

** Belarusian Institute of System Analysis and Information Support of the Scientific and Technical Sphere, Minsk, BELARUS

During the study, the state of the microcirculation network of the skin was studied at 42 patients with basal cell carcinoma. Microvessels' tonus was assessed with using the precision thermometry method. Thermometric curves were recorded on healthy areas of the skin and on areas affected by a basal cell tumor. The clustering of the obtained data was performed with using the DBSCAN algorithm. The DBSCAN clustering algorithm has several advantages in the analysis of microvessels' state data: it isn't sensitive to noises, doesn't require indication of the number of classes, and also allows to register classes of complex shape.

К ВОПРОСУ О ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Кулемзина Т.В., Криволап Н.В., Красножон С.В., Испанов А.Н.

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»,
Донецк

Цель: проанализировать эффективность применения экстракта Гинкго билоба в схемах восстановительного лечения пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией.

Методы исследования: 20 пациентов женского пола в возрасте от 45-ти до 60-ти лет с диагнозом дисциркуляторная энцефалопатия I – II стадии с цефалгией, вестибулопатией были разделены на 2 группы по 10 человек. Пациенткам был назначен комплекс восстановительного лечения: кинезотерапия, рефлексотерапия, нисходящий массаж шейно-воротниковой зоны. В основной группе указанный комплекс дополнили приемом гомеопатического препарата экстракта Гинкго билоба в разведении 6 СН по 5 крупнок 2 раза в день в течение 3-х недель.

Результаты. Эффективность применения Гинкго билоба обеспечивается интенсификацией кровообращения в головном мозге за счет стабилизации мембран эритроцитов и тромбоцитов, ангиопротекции, нормализации метаболических процессов, антиоксидантного действия. У пациенток основной группы на 5-6-й день лечения наметилась положительная динамика (значительно уменьшились цефалгические и вестибулопатические проявления, нормализовался сон, уменьшились явления метеочувствительности). В контрольной группе подобные изменения фиксировались с 8-го дня лечения: Перед назначением комплекса кинезотерапии функциональная проба в обеих группах показала равнозначность реакции на физическую нагрузку: гипертонической – у 60%, нормотонической – у 25%, дистонической – у 15%. После окончания курса лечения в контрольной группе у 50% отмечалась реакция на физическую нагрузку по нормотоническому типу, у 40% – по гипертоническому, у 10% – по дистоническому. А в основной группе реакция на нагрузку по нормотоническому типу была у 60% пациенток, по гипертоническому – у 30%, по дистоническому – у 10%. Следует отметить, что в основной группе в большем проценте случаев быстрее происходила адаптация к расширению двигательного режима и процессы восстановления после физических упражнений. Заключение: экстракт Гинкго билоба показан в качестве лекарственного средства при наличии сосудистой патологии у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией. Гомеопатическая форма данного препарата обеспечивает высокую биодоступность и реактивность, что позволяет дополнять схемы восстановительного лечения больных с данной патологией, повышать эффективность реабилитационных мероприятий и качество жизни пациентов.

TO THE QUESTION OF RESTORATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

Kulemzina Tv, Krivolap N.V., Krasnozhon S.V., Ispanov A.N.

SIO HPE "Donetsk National Medical University n. M. Gorky "

Purpose: to analyze the effectiveness of the use of Ginkgo biloba extract in the schemes of recovery treatment of patients with discirculatory encephalopathy (DE).

Methods: 20 women aged 45–60 years with DE. were divided into main and control groups. The treatment was supplemented with a homeopathic preparation of Ginkgo biloba extract.

Results. Ginkgo biloba extract improves blood circulation in the brain by stabilizing erythrocyte and platelet membranes, widening the lumen of blood vessels, strengthening the vascular wall. On the 5-6 day of treatment, a positive trend was observed in the main group (adaptation and recovery after kinesitherapy occurred faster), in the control group - from the 8th day of treatment.

Conclusion: Ginkgo biloba extract is indicated as a drug in the presence of vascular disease in patients with discirculatory encephalopathy.

ВЛИЯНИЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ НА МИКРОСОСУДЫ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ГИПОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Мельникова Н.Н.

ФГБУН Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург, РОССИЯ

Цель работы: выявить особенности влияния повышенного системного уровня провоспалительного цитокина интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β) на реакции артериальных сосудов коры головного мозга крысы при прогрессивно развивающейся острой гипоксии, приводящей к остановке дыхания, при апноэ и после апноэ в постгипоксическом периоде.

Методы исследования: наркотизированным (уретан, в/б, 125 мг/100г массы тела) трахеостомированным крысам-самцам линии Wistar экспериментальной группы в/в вводили 500 нг беталейкина, рекомбинантного препарата человеческого ИЛ-1 β , в контроле – физраствор. Через 40 мин с помощью методики возвратного дыхания животных подвергали гипоксическому воздействию вплоть до прекращения дыхательных движений, после чего крыс переводили на обычное дыхание воздухом. В ходе эксперимента проводили мониторинг микрососудистого русла пиальной оболочки коры головного мозга крыс (микроскоп ЛЮМАМ-1, видеокамера ACUMEN AiP-B84A), регистрировали частоту дыхания (АЦП E-154, L-Card, Россия), концентрацию кислорода в дыхательной смеси (ПГК-06, «Инсофт», Россия).

Результаты: При воздействии ИЛ-1 β наблюдалось достоверное увеличение диаметра пиальных артериол на 45–55% при снижении содержания кислорода в дыхательной смеси до 10%, тогда как в контрольной группе диаметр артериол при данной степени гипоксии не изменялся. При углублении гипоксии до 4-6%, вызывающей остановку дыхания, вазодилатация пиальных артериол отмечалась и в контрольной группе, достигая 26%.

Наблюдалось снижение устойчивости организма к гипоксии, что выражалось в ослаблении способности к самопроизвольному восстановлению дыхания после гипоксического апноэ. В контроле восстановление дыхания происходило у всех животных, при этом после остановки дыхания диаметр артериол снижался на 22%, составляя 104,9 \pm 4,8% от нормы ($p > 0.05$) и в процессе возобновления дыхания достоверно не изменялся. В экспериментальной группе у 50% животных дыхание не восстанавливалось. Вазодилатация при этом была более выраженной у животных экспериментальной группы: диаметр артериол увеличивался на 70% у животных с последующим полным восстановлением дыхания и на 135% у животных без его восстановления.

Заключение: Экзогенное повышение системного уровня ИЛ-1 β усиливает чувствительность микрососудов мозга к гипоксии, увеличивая их дилатацию в ответ на прогрессивно нарастающее гипоксическое воздействие. Наблюдается ослабление способности к самопроизвольному восстановлению дыхания после гипоксического апноэ.

EFFECT OF THE PROINFLAMMATORY CYTOKINES ON CEREBRAL CORTEX MICROVESSELS UNDER ACUTE HYPOXIA

Melnikova N.N.

I.P.Pavlov Institute of Physiology of RAS, St.-Petersburg, Russia

The influence of the increased systemic level of the proinflammatory cytokine interleukin-1 β on the reactions of the pial arterioles of a rat was studied during progressively developing acute normobaric hypoxia leading to the respiration arrest. It was shown that the exogenous increase of the systemic level of interleukin-1 β enhances the sensitivity of the brain microvessels to hypoxia and increases their dilation in response to a progressively increasing hypoxic effect, while reducing the possibility of spontaneous resumption of respiration after apnea.

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У СПОРТСМЕНОВ С РАЗЛИЧНОЙ ТРЕНИРОВОЧНОЙ НАПРАВЛЕННОСТЬЮ

Цаллагова Р.Б., Худалова Ф.К., Демешонкова Д.М., Доможилова А.А.

Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель работы: сравнить показатели кожной микроциркуляции у спортсменов различных специализаций и нетренированных здоровых добровольцев как в состоянии покоя, так и при проведении функциональной пробы.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие квалифицированные спортсмены: группа 1 (n=8, единоборства), группа 2 (n=8, циклические виды спорта), группа 3 (n=9, игровые виды спорта) и здоровые нетренированные добровольцы (n=10), которые составили контрольную группу. У всех испытуемых оценивали показатели кожной микроциркуляции ногтевого ложа I пальца правой руки с помощью ультразвукового высокочастотного доплерографа «МИНИМАКС-ДОППЛЕР-К» (ООО «СП Минимакс», Санкт-Петербург). Регистрировались пиковые (V_s , V_d , V_m), средние линейные (V_{as} , V_{am} , V_{ad} , V_{akd}) и объемные (Q_s , Q_{as} , Q_{am}) скорости кровотока, а также индексы (PI – индекс пульсации Гослинга и RI – индекс Пурсело). Исследование микроциркуляции проводилось в состоянии покоя и при проведении окклюзионной пробы, которая выполнялась по стандартной методике.

Результаты. В состоянии покоя у испытуемых группы 1 были зарегистрированы более высокие значения пиковых скоростей кровотока (V_s на 16%, V_d на 43%, V_m на 16%), в группе 2 более низкие (V_s на 22%, V_d на 34%, V_m на 31%), а в группе 3 сопоставимые с показателями, полученными в контрольной группе. После проведения функциональной пробы у испытуемых всех групп было отмечено увеличение скоростных показателей и снижение индексов PI и RI. Так, на третьей минуте после декомпрессии в контрольной группе изменение PI составило 14%, в группе спортсменов-единоборцев 38%, у представителей игровых видов спорта 23%, и соответственно, 20% у спортсменов, специализирующихся в циклических видах спорта.

Заключение. У всех испытуемых регистрировался адекватный тип реакции микрососудистого русла на функциональную пробу, при этом в группах спортсменов изменения были более выражены, чем в контрольной группе. Таким образом, высокочастотная ультразвуковая доплерография является эффективным методом оценки состояния микроциркуляции у спортсменов.

THE STUDY OF THE MICROCIRCULATION IN ATHLETES OF DIFFERENT SPORTS

Tsallagova R.B., Khudalova F.K., Demeshonkova D.M., Domozhilova A.A.

Lesgaft National State University of Physical Education, Sport and Health, St. Petersburg, Russia

The aim of this study was to compare microcirculation parameters in athletes of different sports and healthy volunteers. Cutaneous microcirculation blood flow was measured by ultrasonic high-frequency Doppler "Minimax-Doppler-K" before the 3 minutes occlusion, and then at 30 seconds, 1, 2, 3 minutes after deflation of the cuff. The release of a 3-min occlusion of the brachial artery caused a significant increase of blood velocity and decrease resistance index and pulsatility index in all groups. In conclusion, compared to healthy volunteers, athletes showed enhanced changes.

ПАРАМЕТРЫ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ГИПОКСИИ

О.А. Овчинникова

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского», Ярославль, Россия

Цель: анализ изменений микроциркуляции по данным лазерной доплеровской флоуметрии и гемореологическим показателям после выкуривания одной сигареты.

Методы: В исследовании приняли участие условно здоровые курящие добровольцы обоего пола в возрасте от 18 до 35 лет ($n=22$), после получения устного информированного согласия. Оценку состояния микроциркуляции производили методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью компьютеризованного анализатора ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Москва). На выходе формируется результат флоуметрии - показатель микроциркуляции (ПМ), на основе которого автоматически рассчитывались: М-показатель перфузии, σ – среднее квадратичное отклонение, K_v – коэффициент вариации. Тестировали кожу ладонной поверхности концевой фаланги II пальца кисти в положении испытуемого сидя с 10-минутной записью до курения и после выкуривания 1 сигареты в покое и после применения дыхательной пробы. С помощью вейвлет-преобразования рассчитывали амплитудно-частотный спектр колебаний.

Результаты: после выкуривания одной сигареты наблюдалось снижение М на 30%, повышение variability микрокровотока на 47% ($p<0,05$), выраженное увеличение амплитуды эндотелиальных (51%, $p<0,01$), миогенных (37%, $p<0,05$) и нейрогенных (42%, $p<0,05$) колебаний кровотока, рост амплитуды дыхательной волны на 26% ($p<0,05$).

При проведении дыхательной пробы до и после выкуривания одной сигареты было зафиксировано более выраженное снижение перфузии во втором случае (на 27%, $p<0,05$). Резервный кровоток в сосудах испытуемых уменьшился в среднем на 17% ($p<0,05$).

Заключение. При выкуривании даже одной сигареты наблюдаются значительные неблагоприятных изменения нутритивного кровотока, которые свидетельствуют о стойких сосудистых изменениях, ухудшению оттока из микроциркуляторного русла, что может свидетельствовать об увеличении объема крови в веноулярном звене и в частности, это может быть признаком внутрисосудистых изменений реологических свойств крови.

MICROCIRCULATION PARAMETERS DURING SHORT-TERM HYPOXIA

O.A. Ovchinnikova

Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D. Ushinsky, Yaroslavl, Russia

Purpose: analysis of changes in microcirculation according to laser Doppler flowmetry and hemorheological parameters after smoking one cigarette.

Results: after smoking one cigarette, there was a decrease in M by 30%, an increase in microcirculation variability by 47% ($p<0.05$), a pronounced increase in the amplitude of endothelial (51%, $p<0.01$), myogenic (37%, $p<0.05$) and neurogenic (42%, $p<0.05$) blood flow fluctuations, increase in the amplitude of the respiratory wave by 26% ($p<0.05$).

When conducting a respiratory test before and after smoking one cigarette, a more pronounced decrease in perfusion was recorded in the second case (by 27%, $p<0.05$). The reserve blood flow in the vessels of the subjects decreased on average by 17% ($p<0.05$).

Conclusion. When smoking even a single cigarette, significant adverse changes in the nutritional blood flow are observed, which indicate persistent vascular changes, deterioration of the outflow from the microvasculature, which may indicate an increase in blood volume in the venular level and, in particular, this may be a sign of intravascular changes in the rheological properties of blood.

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В ЛЕГКИХ И НАРУШЕНИЕ РЕГУЛЯЦИИ СОСУДИСТОГО ТОНУСА ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ХОБЛ-ПОДОБНОГО СИНДРОМА.

Власов Т.Д., Золотницкая В.П., Евстигнеев А.С.

ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Минздрава, Санкт-Петербург, Россия

Цель: Исследовать состояние микроциркуляции в легких и оценить нарушение реакции легочных артерий при формировании ХОБЛ у крыс.

Методы исследования: ХОБЛ-подобное состояние воспроизводили у 55 крыс воздействием диоксида азота. Для оценки состояния микроциркуляции использовался метод перфузионной сцинтиграфии, препарат Tc99m-Макротех (Диамед), сосудистую реактивность изолированных колец легочных артерий оценивали с помощью электромеханического преобразователя смещения марки (ФИН, Россия).

Результаты: По мере формирования ХОБЛ-подобного состояния прогрессировали нарушения микроциркуляции, проявляющиеся диффузными и локальными нарушениями кровотока. При оценке состояния тонуса легочной артерии не было отмечено достоверного повышения констрикторной реакции после воздействия фенилэфрина на фрагменты колец легочной артерии через 15 и через 30 дней после начала воздействия NO₂, а через 60 дней экспозиции тонус легочной артерии достоверно снижался ($p < 0,05$). При воздействии препаратов-вазодилаторов: нитросорбида, верапамила, ацетилхолина, изопроterenоло наибольшее расслабление колец легочных артерий было получено при введении веществ, оказывающих влияние на NO-зависимые механизмы (нитросорбид) и стимуляторов эндотелий-зависимой вазодилатации (ацетилхолин, изопроterenол). На 15-й день эксперимента резко снижалась функция эндотелия, о чем свидетельствовало снижение вазодилатационных свойств ацетилхолина и снижалась чувствительность β_2 - адренорецепторов, на 30-й - к нарушениям функции эндотелия присоединялись нарушения эндотелий-независимой вазодилатации (уменьшение дилаторной активности в ответ на введение нитросорбида и блокатора Ca²⁺-каналов верапамила). На поздней стадии изменялась активность активатора афферентных окончаний C-волокон – капсаицина, что связано со снижением выделения нейропептидов: субстанции П, кальцитонин ген-родственного пептида, нейрокинина А.

Вывод: В процессе формирования ХОБЛ-подобного состояния остаются сохраненными вазоконстрикторные реакции легочной артерии, но происходит снижением эндотелий зависимой и эндотелий независимой вазодилатации легочной артерии, что проявляется нарастающими изменениями микроциркуляции.

CHANGES IN THE MICROCIRCULATION IN THE LUNGS AND DYSREGULATION OF THE VASCULAR TONE OF THE PULMONARY ARTERY IN RATS WHEN SIMULATING COPD-LIKE SYNDROME.

Vlasov T.D., Zolotnitskaya V.P., Evstigneev A.S.

First St. Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlova Ministry of Health of Russia, Saint-Petersburg, Russia

A comprehensive study of the state of microcirculation, functional changes in microvessels and their structural abnormalities in 55 rats with the gradual formation of a COPD-like state using nitrogen dioxide for 60 days was carried out.

The results obtained indicate the earliest involvement of the vascular link in the pathological process and their progression with the development of the pathological process. In the beginning, there is a decrease in endothelium-dependent, and subsequently a violation of endothelium-independent vasodilation while maintaining unchanged vasoconstrictor reactions, which decrease only at a late stage and are combined with remodeling of the vascular wall.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ЗВЕНЬЕВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПО ДОПЛЕРОВСКОМУ СПЕКТРУ

Ковалёва А.А., Скедина М.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

Высокочастотная ультразвуковая доплерография (ВУД) является одним из методов неинвазивного исследования скорости кровотока в сосудах микроциркуляторного русла (МЦР). Получаемый нативный сигнал в режиме «микро» представляет собой интегральную гемодинамическую характеристику, в которой присутствует информация о всех звеньях МЦР (артериолярном, капиллярном и веноулярном).

Цель работы: оценка состояния различных звеньев МЦР по доплеровскому спектру.

Методы. В исследовании участвовали 75 мужчин-добровольцев (возраст 21-45 лет). Оценку скоростей кровотока проводили в покое в положении лежа при температуре воздуха 23-24°C, а также после различных проб с измененной гравитационной нагрузкой. Рассматривали особенности доплеровского спектра высокочастотного ультразвукового доплерографа «Минимакс-доплер-К» (ООО СП-Минимакс, Россия, г. Санкт-Петербург) при локации УЗ-датчика частотой 20 МГц на ногтевом валике большого пальца руки. Анализировали линейные и объемные показатели кровотока в МЦР, характеризующие артериолярное (V_s, Q_m), веноулярное (V_d, V_{akd}) и капиллярное звенья (V_{am}, Q_{am}).

Результаты. При оценке доплерограммы (ДГ) в покое наблюдали различные типы кровотока: артериолярное, веноулярное или капиллярно-кровоенаполнение МЦР, которые различаются по виду ДГ (наличие или отсутствие пульсовых волн), а также по значениям линейных и объемных скоростей. Для кровотока в МЦР характерны следующие диапазоны линейных скоростей (см/с): V_s -1,0-2,0, V_{am} - 0,25-0,75, V_d - 0,55-0,85. При температуре воздуха более 28 °C может наблюдаться шунтирующий кровоток, свидетельствующий об активной работе механизмов терморегуляции. На ДГ на фоне слабо выраженных пульсовых волн значительно увеличена ширина доплеровского спектра и линейные скорости во всех звеньях МЦР. Мониторинг кровотока выявлял наличие спастической реакции, или вазодилатации. Спастическая реакция характеризуется уменьшением цветного спектра ДГ вплоть до полного исчезновения, а также снижением всех линейных и объемных характеристик кровотока в течении 1-4 сек ниже фонового значения ($V_s \leq 1,0$ см/с, $V_{am} \leq 0,25$ см/с). Вазодилатация характеризуется увеличением Q_{am} порядка 40% при увеличении скоростей V_{am} и V_{akd} порядка 15% и снижении скоростей V_s и V_d на 15-20%.

Таким образом, ДГ при ВУД отражает текущее функциональное состояние МЦР и его морфофункциональную перестройку в ответ на различные воздействия.

ASSESSMENT OF THE STATE OF VARIOUS PARTS OF THE SYSTEM MICROCIRCULATION ON THE DOPPLER SPECTRUM

Kovaleva A.A., Skedina M.A.

Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

High-frequency ultrasound Doppler flowmetry (UDF) is one of the methods for non-invasive microvasculature studies. The features of the Doppler spectrum in 75 men at rest and in tests with changed gravitational load were studied using the Doppler "Minimax-Doppler-K". The Doppler spectrum reflects information about all parts of the microcirculation system. The monitoring of blood flow identifies different types: arteriolar, capillary, venular, and reactions - spastic, vasodilatation, shunt blood flow.

Consequently, Doppler spectrum in UDF reflects the current functional state of the microcirculation system and its morphofunctional restructuring in response to various influences.

РЕАКЦИЯ РАЗЛИЧНЫХ ЗВЕНЬЕВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ НАГРУЗОЧНОЙ ПРОБЫ НА ВЕЛОЭРГОМЕТРЕ

Скедина М.А., Ковалёва А.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

Перераспределение кровотока в микроциркуляторном русле (МЦР) в ответ на физическую нагрузку является физиологической реакцией, степень выраженности которой зависит как от величины нагрузки, так и от тренированности организма. Проведенные ранее исследования показали, что применение метода высокочастотной ультразвуковой доплерографии (ВУД) позволяет выявить начальные признаки нарушения в механизмах регуляции сердечно-сосудистой системы (ССС) при нормальных показателях ЭКГ и АД во время проведения нагрузочного теста, а также оценить возможности адекватной перестройки МЦР в период восстановления (ПВ).

Цель – выявление особенностей в динамике показателей кровотока в МЦР во время пробы на велоэргометре (ВЭМ) и определение возможности прогнозирования переносимости пробы с учетом особенностей кровотока до нагрузки.

Методика: У 28 мужчин (возраст 19-60 лет) до, во время и после выполнения теста на ВЭМ (стандартный субмаксимальный тест с непрерывной ступенчато-возрастающей нагрузкой) измерили кожный кровоток с помощью высокочастотного ультразвукового доплерографа «Минимакс-Допплер-К» (ООО «СП-Минимакс», Россия, Санкт-Петербург) с датчиком 20 МГц. Анализировали линейные и объемные показатели кровотока в МЦР, характеризующие артериолярное (V_s , Q_m), веноулярное (V_d , V_{kd}) и капиллярное звенья (V_{am} , Q_{am}).

Результаты. По результатам фонового исследования скорости кровотока в МЦР обследуемых разделили на 3 группы. Группа 1 (11 чел.) – характеризовалась хорошим кровенаполнением капиллярного русла: средняя скорость кровотока V_{am} составляла $0,4 \pm 0,1$ см/с, соотношение объемного кровотока в артериолярном звене к объемный кровотоку в капиллярном Q_s/Q_{am} составило 2,7. Во 2-й (9 чел.) и 3-й (8 чел.) группах данный показатель был 10 и 16, а V_{am} – $0,16 \pm 0,05$ и $0,12 \pm 0,07$ см/с соответственно, при этом на доплерограмме присутствовала артериолярная компонента. При выполнении ВЭМ в группах увеличивалось соотношение Q_s/Q_{am} – до значений 16,9, 38, 53,6 соответственно. В 1-й и 2-й группах проба была выполнена полностью. В группе 3 у 2 человек наблюдали гипертоническую реакцию. К 10 мин ПВ в 1-й группе показатели гемодинамики были на уровне фоновых значений, во 2-й – показатели кровотока в МЦР были выше фоновых в 2 раза, в 3-й – отмечалось наличие шунтирующего кровотока.

Следовательно, исследование показателей микроциркуляции методом ВУД позволяет оценить состояние сосудов МЦР в покое и прогнозировать реакцию ССС на нагрузку.

THE REACTION OF THE SYSTEM OF MICROCIRCULATION TO PHYSICAL EXERCISES ON VELOERGOMETER

Skedina M.A., Kovaleva A.A.

Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

We evaluated blood flow parameters in the cutaneous with the help of high-frequency ultrasound Doppler flowmetry (UDF) before, during and after submaximal physical exercises on veloergometer. Three groups of subjects were identified in parameters of blood flow rate in the capillaries before the physical exercises test. The parameters of blood flow in the capillary system of groups 1, 2 and 3 was 0.4 ± 0.1 cm/s, 0.16 ± 0.05 cm/s, and 0.12 ± 0.07 cm/s, respectively. The volunteers of the 1 and 2 groups performed the test well. In 2 people (group 3) observed hypertensive reaction. After the test, the examined groups 1 recovered quickly, the recovery period was long in group 2, and the shunting blood flow was observed in group 3.

The study of microcirculation parameters by the UDF method allows to assess the state of blood vessels and to predict the reaction of the cardiovascular system to the physical exercises.

ДОПЛЕРОГРАФИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА КАК МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОЗОНОТЕРАПИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Азнаурова О.В., Богач Е.Н., Ряполова О.А.

ГБУЗ МО «Санаторий Пушкино»,

Московская область, г. Пушкино, РОССИЯ

Целью работы было с помощью функциональных методов исследования сердечно-сосудистой системы определить эффективность озонотерапии при ишемической болезни сердца.

Методы исследования. При помощи высокочастотного ультразвукового доплерографа «Минимакс-Допплер-К» определяли влияние озонотерапии на тканевую перфузию после 1, 3, 5, 10 процедуры. Больным до лечения и по окончании курса лечения исследовали параметры артериальной жесткости на сфигмографе VaSera-1500 N, делали эхокардиографию и парный тредмил-тест.

Результаты. Для исследования были отобраны 26 пациентов с ишемической болезнью сердца. У 22 больных отмечалась положительная динамика при исследовании тканевой перфузии и повышение толерантности к физической нагрузке. У всех пациентов зарегистрировали снижение показателя артериальной жесткости и улучшение диастолической функции левого желудочка.

Заключение.

1. Озонотерапия приводит к улучшению функциональных показателей сердечно-сосудистой системы.
2. Использование аппарата «Минимакс-Допплер-К» позволяет оценить эффективность лечения озоном сразу после первой процедуры и после окончания курса лечения.
3. Подтверждение корреляции между улучшением микроциркуляции и повышением толерантности к физической нагрузке даст возможность оценить результат лечения только по данным исследования микроциркуляции.

MICROVASCULATURE DOPPLEROGRAPHY AS A METHOD TO MEASURE EFFECTIVENESS OF OZONE THERAPY OF CORONARY ARTERY DISEASE

Aznaurova O.V., Bogach E.N., Ryapolova O.A.

Pushkino sanatorium,

Pushkino, Moscow Region, RUSSIA

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of ozone therapy in patients with coronary artery disease with the help of functional methods of cardiovascular system research.

Methods of research. The effect of ozone therapy on tissue perfusion was studied with the use of the high-frequency ultrasound doppler "Minimax-Doppler-K" after one, three, five and ten procedures. The VaSera-1500 N sphygmograph was used to assess the arterial stiffness parameters of the patients, who also underwent echocardiography and treadmill tests before and after the treatment.

Results. 26 patients with coronary artery disease took part in the research. After the treatments, 22 patients had positive response after the tissue perfusion study and increased stress tolerance. All patients showed the decrease of arterial stiffness parameters and improvement of diastolic function of left ventricle.

Conclusions. 1. The ozone therapy improves functional parameters of the cardiovascular system. 2. The use of Minimax-Doppler-K allows to evaluate the effectiveness of ozone therapy immediately after the first procedure and after the end of treatment course. 3. The confirmation of correlation between the improved microcirculation and increased stress tolerance allows to evaluate the results of treatment based only on the microcirculation test data.

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕСПИРАТОРНО-ЗАВИСИМЫХ КОЛЕБАНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО КРОВОТОКА КОЖИ ЧЕЛОВЕКА НА ОСНОВЕ МЕТОДА МНОЖЕСТВЕННОЙ ЭМПИРИЧЕСКОЙ МОДОВОЙ ДЕКОМПОЗИЦИИ СИГНАЛОВ С АДАПТИВНЫМ ШУМОМ

Красников Г.В., Тюрина М.И., Красникова И.В., Пискунова Г.М.

ФГБОУ ВО «Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого», Тула, РОССИЯ

Цель работы. Анализ регионарных особенностей формирования респираторно-зависимых колебаний микроциркуляторного кровотока кожи человека на основе метода эмпирической модовой декомпозиции сигналов.

Методы исследования. Исследование микрогемодинамики проводили у практически здоровых добровольцев обоего пола 20-22 летнего возраста ($n = 9$) на основе лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и пальцевой фотоплетизмографии (ФПГ). Кожную перфузию регистрировали в коже центральной части лба и подушечке указательного пальца руки. Регистрацию ФПГ осуществляли на среднем пальце руки. Регистрацию сигналов осуществляли при естественном ритме дыхания и в режиме контролируемого дыхания с частотой 0.1 Гц и фиксированной глубиной (40% от индивидуальной максимальной величины экскурсии грудной клетки испытуемых). Для анализа ритмической структуры колебаний кровотока и выделения респираторно-зависимых осцилляций использовали алгоритм множественной эмпирической модовой декомпозиции сигналов с адаптивным шумом (CEEMDAN).

Результаты. Использование метода эмпирической модовой декомпозиции позволяет разложить анализируемый сигнал на отдельные составляющие (моды), выделить и дифференцированно анализировать респираторно-зависимые колебания. Глубокое ритмичное дыхание, по сравнению с естественным дыханием, сопровождается значимым увеличением амплитуды респираторно-зависимых колебаний во всех исследуемых сигналах. Амплитуда респираторных осцилляций в сигналах ФПГ увеличилась в среднем в 6.9 раза ($p < 0.05$), в сигналах ЛДФ кожи пальца в 5.4 раза ($p < 0.05$) и кожи лба в 3.6 раза ($p < 0.05$). При этом исходно респираторные колебания в сигналах ЛДФ кожи пальца и лба были выражены слабо и имели практически одинаковую амплитуду (0.19 ± 0.04 и 0.18 ± 0.03 пф.ед.).

Заключение. Результаты исследования подтверждают предположение о том, что регионарная специфика кровотока кожи пальца и лба преимущественно обусловлена различным участием симпатических механизмов регуляции перфузии. В условиях глубокого ритмического дыхания реализация респираторных колебаний микроциркуляторного кровотока кожи пальца преимущественно обусловлена респираторной динамикой механизмов симпатического контроля сосудистого тонуса. Для кровотока кожи лба, напротив, главную роль играют пассивные механизмы, обусловленные респираторной динамикой сердечного выброса и венозного давления.

RESEARCH OF RESPIRATORY-DEPENDENT OSCILLATIONS OF MICROCIRCULATORY SKIN BLOOD FLOW IN HUMANS ON THE BASIS OF THE COMPLETE ENSEMBLE EMPIRICAL MODE DECOMPOSITION WITH ADAPTIVE NOISE

Krasnikov G.V., Tyurina M.Y., Krasnikova I.V., Piskunova G.M.

Tula State Lev Tolstoy Pedagogical University, Tula, RUSSIA

Investigated the respiratory oscillations of the skin blood flow of the finger and forehead in spontaneous and deep rhythmic breathing (frequency 0.1 Hz). Laser Doppler flowmetry and finger photoplethysmography were used to record blood flow oscillations. Under conditions of deep rhythmic breathing the realization of respiratory oscillations of the microcirculatory blood flow of the skin of the finger is mainly due to the respiratory dynamics of the mechanisms of sympathetic control of vascular tone. For the blood flow of the forehead skin, on the contrary, the main role is played by passive mechanisms caused by respiratory dynamics of cardiac output and venous pressure.

МЕТОД ЛДФ В ОЦЕНКЕ ВЛИЯНИЯ ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Бабошина Н.В.

Государственный педагогический университет им. К. Д. Ушинского, Ярославль, Россия

Цель: методом ЛДФ оценить влияние дозированной физической нагрузки на функционирование системы микроциркуляции у детей младшего школьного возраста.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены дети младшего школьного возраста: девочки ($n=55$) и мальчики ($n=55$), средний возраст которых составлял 10,5 лет. Методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) оценивали среднеарифметическое значение тканевой перфузии (M), его среднеквадратичное отклонение (σ) и коэффициент вариации (Kv). При помощи вейвлет-анализа рассчитывали характеристики различных регуляторных механизмов микроциркуляции (эндотелиальные, нейрогенные, миогенные, дыхательные и сердечные). В качестве физической нагрузки дети выполняли 10 приседаний в среднем темпе.

Результаты. После дозированной нагрузки в группе девочек был выявлен рост среднеквадратичного отклонения и вариабельности микрокровотока на 23,6 и 13,7% ($p<0,001$), соответственно; у мальчиков значение σ возросло на 17,6% ($p<0,05$) при практически неизменном показателе микроциркуляции. Повышение величины σ в сочетании с повышением Kv обусловлено, как правило, усилением активных механизмов контроля.

В группе девочек значения максимальных и приведенных амплитуд колебаний во всех диапазонах активных и пассивных факторов регуляции микрокровотока были достоверно выше после 10 приседаний ($p<0,05$). У мальчиков дозированная нагрузка вызвала увеличение амплитуд колебаний в диапазоне эндотелиальных, нейрогенных и миогенных ритмов. Доминирование в вейвлет-спектре механизмов активного контроля (модулируют поток крови со стороны сосудистой стенки и реализуются через ее мышечно-тонический компонент) микроциркуляции после нагрузки свидетельствует о преобладании эрготропной направленности регуляции.

Вывод. Таким образом, отмеченные изменения в микрокровотоке после дозированной нагрузки свидетельствуют об адаптивной реакции сердечно-сосудистой системы у младших школьников. Физическая нагрузка является эффективным фактором, вызывающим благоприятные функциональные изменения на уровне микроциркуляции, характеризующиеся увеличением влияния активных механизмов регуляции. Результаты проведенного исследования позволяют заключить, что метод ЛДФ позволяет эффективно исследовать особенности состояния микроциркуляции крови и ее регуляторных механизмов при различных средовых воздействиях.

THE METHOD OF LDF IN THE INFLUENCE OF THE DOSED MUSCULAR LOADINGS ON THE MICROCIRCULATION IN CHILDREN OF PRIMARY SCHOOL AGE

Baboshina N.V.

Yaroslavl State Pedagogical University named after K. D. Ushinsky, Yaroslavl, Russia

ВОЗМОЖНОСТИ ВЫБОРА ОПТИМАЛЬНЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ РИВАРОКСАБАНОМ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОГЕМОДИНАМИКИ.

Андожская Ю.С., Новикова А.С., Рыбаков Г.В.

ФГБОУ ВОПСПБГМУ им. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, РОССИЯ

Цель. Изучить влияние различных дозировок ривароксабана на микрогемодинамику у больных с заболеваниями периферических артерий (ЗПА) в сравнении с лечением дезагрегантами

Материалы и методы: обследовано 84 больных, ишемией 2Б по Фонтейн-Покровскому, I группа с ЗПА -24, получали ривароксабан 20 мг в день в связи с эпизодами неклапанной фибрилляции предсердий, II группа - 21 с ИБС и ЗПА -2,5 мг ривароксабана 2 раза и 100 мг тромбо-асс в день. III группа -39 с ЗПА, 100 мг тромбо-асс в день. Результат оценивали по изменению параметров микроциркуляции (МЦ), полученных при высокочастотной ультразвуковой доплерографии датчиком 25МГц у ногтевого ложа I пальца стопы и изменению линейных скоростей на периферических артериях, ЛПИ и дистанции ходьбы без болей. Контрольное обследование выполняли через 1, 2 и 3 мес.

Результаты: Выявлено, увеличение параметров МЦ, линейных скоростей на периферических артериях, незначительно увеличение ЛПИ и дистанции ходьбы без болей через 3 мес от начала лечения в группе I, по сравнению с III, и через 1 мес во II группе, и по сравнению III. Через 2 мес результаты улучшались, а через 3 оставались практически без динамики. Выявлена тенденция к однонаправленному увеличению параметров МЦ и линейных скоростей на периферических артериях. Оценка результатов выявила тенденцию к большему росту показателей в I группе, по сравнению со II.

Заключение: Параметры МЦ изменяются однонаправленно с линейными скоростями кровотока. Применение ривароксабана в лечении больных с ЗПА улучшает скорость периферического кровотока на магистральных артериях и микрогемодинамику, улучшая тем самым качество проводимого лечения.

OPPORTUNITIES OF A CHOICE OF OPTIMUM SCHEMES OF TREATMENT WITH RIVAROXABAN IN PATIENTS WITH PERIPHERAL ARTERY DISEASE DEPENDING ON CHANGES IN THE MICROHEMODYNAMICS.

Andozhskaya Y. S., Novikov A. S., Ribakov G. V.

FGBOU VOPSPBGM of I.P. Pavlov of the Ministry of Health Rossii 1, St. Petersburg, RUSSIA

Purpose. To study the effect of different dosages of rivaroxaban on microhemodynamics in patients with peripheral artery disease (PAD) in comparison with treatment with disaggregants

Materials and methods: 84 patients with Fontaine-Pokrovsky ischemia 2B were examined, group I with PAD -24, received Rivaroxaban 20 mg a day in connection with episodes of non-valvular atrial fibrillation, group II -21 with CHD and PAD -2.5 mg of Rivaroxaban 2 times and thrombo-ass 100 mg a day, III group with PAD-39, 100 mg thrombo-ass a day. The result was evaluated by changing the parameters of microcirculation (MC), obtained by high-frequency Doppler ultrasound sensor 25 MHz at the nail bed 1st finger of the toe and changes in linear velocities in the peripheral arteries, ABI and walking distance without pain. Control examination performed in 1, 2, 3 months.

Results: An increase in the parameters of MC, linear velocity in the peripheral arteries, a slight increase in LPI and walking distance without pain in 3 months from the beginning of treatment in group I, compared with III, and 1 month in group II, and compared III. After 2 months the results have improved, and 3 remained virtually unchanged. There is a tendency to a unidirectional increase in the parameters MC and linear velocities for the peripheral arteries. Evaluation of the results showed a tendency to a greater increase in indicators in group I, compared with II.

Conclusion: the characteristics change as unidirectional, linear blood flow velocity. The use of rivaroxaban in the treatment of patients with PAD improves peripheral blood flow rate on the main arteries and microhemodynamics, thereby improving the quality of treatment.

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ КУРСОВОГО ВЛИЯНИЯ НИЛИ НА СИСТЕМУ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН ПО АКАДЕМИЧЕСКОЙ ГРЕБЛЕ

Брук Т.М., Литвин Ф.Б., Верлин С.В.* Косорыгина К.Ю., Терехов П.А., Осипова Н.В.
Смоленская государственная академия физической культуры, спорта и туризма,
Смоленск, Россия

*ФГБУ ПОО «ГУОР г. Бронницы, Московская область»

Цель работы. Изучить влияние низкоэнергетического лазерного излучения на систему микроциркуляции крови у высококвалифицированных женщин по академической гребле.

Методы исследования. Лазерная доплеровская флоуметрия с использованием аппарата ЛАКК-М («ЛАЗМА» Россия), лазерный излучатель УзорМед-К. Работа выполнена на 14 (ОГ) и 8 (КГ) высококвалифицированных спортсменках по академической гребле. Спортсменкам ОГ в течение 8 минут НИЛИ облучали область сонных артерий. Спортсменкам КГ устанавливали датчики пассивно без включения. **Результаты.** Инфракрасное лазерное излучение оказывает мощное биостимулирующее действие на микроциркуляторное русло. Происходит расширение микрососудов, о чем свидетельствует статистически надежный рост показателя перфузии (ПМ перф. ед.) на 38% ($p < 0,05$). Облегчается мембранная клеточная диффузия кислорода из крови в ткани. В результате показатель сатурации кислорода в смешанной крови ($SO_2, \%$) снижается на 16,1% ($p < 0,05$), а его утилизация тканями (U, усл. ед.) увеличивается на 49,2% ($p < 0,05$). В основе спазмолитического и метаболического эффектов лежит активация внутренних и внешних механизмов регуляции. В частности, амплитуда эндотелийзависимых колебаний (Аэ перф. ед.) повышается на 62,1%, нейрогенных (Ан) - на 40,0%, миогенных (Ам) - на 53,3%, пульсовых (Ап) - на 35,9% ($p < 0,05$), дыхательных (Ад) - на 12,5% ($p > 0,05$). У спортсменок КГ за время эксперимента регистрировали тенденцию повышения исследуемых показателей при которой ПМ увеличился на 5,0%, SO_2 - на 2,1%, U - на 1,7%, Аэ - на 8,8%, Ан - 4,4%, Ам - на 3,3% ($p > 0,05$), Ад - на 29,9% ($p < 0,05$) и снижение Ап - на 11,5% ($p > 0,05$).

Заключение. Показано, что курсовое низкоэнергетическое лазерное излучение усиливает перфузию и клеточный метаболизм в системе микроциркуляции.

THE BIOLOGICAL EFFECT OF EXCHANGE RATE EFFECT OF LLLT ON MICROCIRCULATION SYSTEM OF HIGHLY QUALIFIED WOMEN IN ROWING

Brooke T. M., Litvin F. B., Verlin S. V.* Kosorygin K. Yu., Terekhov P. A., Osipova N. V.
Smolensk state Academy of physical culture, sports and tourism, Smolensk, Russia

*FsbI Poo "GUOR G. Bronnitsy, Moscow region»

Purpose of work. To study the effect of low-energy laser radiation on the blood microcirculation system in highly qualified women in rowing. **Method of research.** Laser Doppler flowmetry, using apparatus lack-M ("LAZMA", Russia) laser emitter Unarmed-K. the Work was performed on 14 (B) and 8 (kg) of highly qualified athletes in rowing. Athletes of the EXHAUST gas within 8 minutes, the carotid arteries were irradiated by LLLT. Athletes KG installed sensors passively without turning on the Results. Infrared laser radiation has a powerful biostimulating effect on the microcirculatory bed. There is an expansion of microvessels, as evidenced by a statistically reliable increase in perfusion index (PM perf. unit) at 38% ($p < 0.05$). Membrane cell diffusion of oxygen from blood to tissue is facilitated. As a result, oxygen saturation in mixed blood ($SO_2, \%$) is reduced by 16.1% ($p < 0.05$), and its utilization by tissues (U, CL. u) increases by 49.2% ($p < 0.05$). The basis of antispasmodic and metabolic effects is the activation of internal and external mechanisms of regulation. In particular, the amplitude of endothelium-dependent oscillations (AE perf. unit) increases by 62.1%, neurogenic (An) - by 40.0%, myogenic (Am) - by 53.3%, pulse (AP) - by 35.9% ($p < 0.05$), respiratory (AP) - by 12.5% ($p > 0.05$). In athletes KG during the experiment recorded a tendency to increase the investigated indicators in which PM increased by 5.0%, SO_2 - by 2.1%, U - by 1.7%, AE - by 8.8%, An - 4.4%, Am - by 3.3% ($p > 0.05$), Ad - by 29.9% ($p < 0.05$) and a decrease in AP - by 11.5% ($p > 0.05$). **Conclusion.** It is shown that the exchange rate low-energy laser radiation enhances perfusion and cellular metabolism in the microcirculation system.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ У СПОРТСМЕНОВ НА ОТДЕЛЬНЫХ ЭТАПАХ ГОДИЧНОГО ТРЕНИРОВОЧНОГО ЦИКЛА

¹Литвин Ф.Б., ²Быкова И.В., ²Бойко Г.М., ³Амяга Н.В.

¹Смоленская государственная академия физической культуры, спорта и туризма, Смоленск, Россия

²Брянский государственный технический университет, Брянск, Россия

³Брянский государственный университет им. акад. И.Г. Петровского, Брянск, Россия

Цель работы. Изучить состояние микроциркуляторного русла у высококвалифицированных хоккеистов на предсоревновательном и соревновательном этапах годичного тренировочного цикла. **Методы исследования:** лазерная доплеровская флоуметрия с использованием аппарата ЛАКК-М («ЛАЗМА» Россия), метод статистической обработки данных. Работа выполнена на 26 спортсменах команды мастеров по хоккею с шайбой.

Результаты. Усиление метаболических процессов в предсоревновательном периоде по отношению к переходному обеспечивается расширением функциональных возможностей со стороны микроциркуляторного русла. По сравнению с переходным периодом (минимальные физические нагрузки) в предсоревновательном статистически надежно на 56,1% увеличивается показатель перфузии (ПМ перф. ед.), удельное потребление кислорода тканями (U усл. ед.) - на 10,3%, активность окислительно-восстановительных реакций (НАДН/ФАД усл. ед.) - на 18,9%. Повышение интенсивности микроциркуляции обеспечивается ростом активности эндотелийзависимого (Аэ перф. ед.) механизма на 59,7%, нейрогенного (Ан) - на 12,3%, миогенного (Ам) - на 3,9% ($p>0,05$), пульсового (Ап) - на 13,2% и снижением респираторного (Ад) - на 26,9%. В соревновательном периоде наблюдается дальнейшее усиление функционирования микроциркуляторного русла. Показатель ПМ увеличивается на 80,2%, U - на 30,3%, НАДН/ФАД - на 13,3%, Аэ - на 93,8%, Ан - на 34,1%, Ам - на 28,7%, Ап - на 16,1% и снижение Ад - на 28,9%.

Заключение. При правильно построенном тренировочно-соревновательном процессе в системе микроциркуляции происходят физиологические процессы, направленные на адекватное обеспечение работы мышечного аппарата организма.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE STATE OF BLOOD MICROCIRCULATION IN ATHLETES AT CERTAIN STAGES OF THE ANNUAL TRAINING CYCLE

Litvin, F. B., Bykova I. V., Boyko M. G., Umaga N. V.

Smolensk state Academy of physical culture, sports and tourism, Smolensk, Russia

Bryansk state technical University, Bryansk, Russia

Purpose of work. To study the state of the microcirculatory bed of highly skilled hockey players at the pre-competitive and competitive stages of the annual training cycle. Research methods: laser Doppler flowmetry using the device LACC-M ("LAZMA" Russia), the method of statistical data processing. The work was performed on 26 athletes of the team of masters of ice hockey. Results. Strengthening of metabolic processes in the pre-competition period in relation to the transition is provided by the expansion of functionality from the microcirculatory bed. Compared with the transition period (minimum physical activity) in the pre-competition statistically reliable 56.1% increase in perfusion rate (PM perf. units), the specific consumption of oxygen by the tissues (U CONV. ed.) - 10.3%, the activity of redox reactions (NADH/FAD usl. unit) - by 18.9%. Increasing the intensity of microcirculation is provided by increasing the activity of endothelium-dependent (AE perf. unit) mechanism 59.7%, neurogenic (An) - 12.3%, myogenic (Am) - 3.9% ($p>0.05$), pulse (AP) - 13.2% and a decrease in respiratory (Ad) - 26.9%. In the competitive period, there is a further strengthening of the functioning of the microcirculatory bed. The rate of PM is increased by 80.2%, U - 30.3%, NADH/FAD - 13.3%, AE - 93.8%, An - 34.1%, Am - by 28.7%, Up by 16.1% and decrease in blood pressure - 28.9%. Conclusion. When properly constructed training and competitive process in the microcirculation occur physiological processes aimed at ensuring adequate work of the muscular system of the body.

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ В ЗОНЕ АЛЬВЕОЛЯРНЫХ ОТРОСТКОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У ПАЦИЕНТОВ С КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВОЙ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХОЙ И НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПОЛИПОЗНОГО ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСИТА.

Артюшенко Н.К.¹, Рыбальченко Д.С.², Миронюк О.Н.², Шалак О.В.¹.

1. ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И.Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия.

2. Центр челюстно-лицевой реабилитации «АВАЛОН», г. Санкт-Петербург, Россия.

Цель исследования: анализ изменений микрогемодинамики в альвеолярной десне верхней челюсти на фоне хронического полипозного одонтогенного верхнечелюстного синусита и без него.

Проведено клинико-функциональное исследование состояния тканей челюстно-лицевой области пациентов с клинически и рентгенологически подтвержденным хроническим верхнечелюстным полипозным синуситом и без него. В исследовании были использованы конусно-лучевая методика изучения состояния верхнечелюстной пазухи и ультразвуковая доплерография микрососудов слизистой оболочки альвеолярного гребня верхней челюсти на компьютеризированном комплексе «ММ-Д-К» СП «МИНИМАКС», г. Санкт-Петербург.

Установлено что в результате длительно существующего хронического полипозного изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи и сдавливания полипом стромы с находящимися там микрососудами а также из-за отсутствия зубов в альвеолярном отростке соответственно полипозному разрастанию в пазухе развивается компенсаторное усиление капиллярного кровотока в десне, что в итоге делает возможным успешное проведение различных оперативных действий на альвеолярном отростке верхней челюсти и слизистой оболочке верхнечелюстной пазухи.

GINGIVA MICROHEMOCIRCULATION OF ALVEOLAR PROCESSES OF MAXILLA IN PATIENTS WITH APPARENTLY HEALTHY MAXILLARY ANTRUM AND ASSOCIATED WITH CHRONIC ODONTOGENIC POLYPUS MAXILLARY SINUSITIS

N.K. Artushenko¹, D.S. Rybalchenko², O.N. Mironuk², O.V. Shalak¹.

1. Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia.

2. AVALON Maxillofacial Rehabilitation Center, St. Petersburg, Russia.

Conducted a clinical research of tissues in maxillofacial area of patients with maxillary sinusitis confirmed based on X-ray diagnostics and patients without it. Cone beam computed tomography of maxillary antrum and ultrasonic doppler examination of microcirculatory vessels of alveolar ridge mucosa on computer-operated ultrasonic system MM-D-K of SP MINIMAX, St. Petersburg, were used in the research.

It is established that as a result of continuous chronic polypoid changes of upper layers of maxillary antrum mucosa and compression of stroma polypuses with microcirculatory vessels in them, compensatory increase of microvascular blood flow in alveolar process mucosa is developed. Absence of deficit in blood supply in patients with polypus maxillary sinusitis makes it possible to successfully perform surgical operation on alveolar process and maxillary antrum mucosa for these patients.

ИЗМЕНЕНИЕ РЕАКТИВНОСТИ СОСУДОВ КРЫС ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НЕФРЭКТОМИИ

Г.Т. Иванова

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Цель: оценить механизмы нарушений эндотелийзависимой регуляции тонуса артерий у крыс после экспериментального уменьшения количества функционирующих нефронов.

Материалы и методы: Нефрэктомия (НЭ) у крыс Wistar создавали путем двухэтапного удаления 5/6 массы почечной ткани. Через 8 недель после НЭ у крыс выделяли фрагменты аорты и верхней брыжеечной артерии (ВБА) и исследовали характеристики их сократительной активности *in vitro*, используя миограф с датчиком FORT-10 (WPI, USA). Аналогичные исследования проводили у контрольных ложнопериорированных крыс (ЛО).

Результаты: НЭ приводила к снижению вызванной ацетилхолином (1×10^{-5} моль/л) дилатации фрагментов предварительно сокращенных фенилэфрином (1×10^{-6} моль/л) аорты (на $25,2 \pm 1,8\%$) и ВБА (на $27,2 \pm 2,1\%$) по сравнению с ложнопериорированными (ЛО) крысами. В условиях предварительного ингибирования синтазы NO введением L-NAME (1×10^{-4} моль/л) реакция сосудов на АХ уменьшалась в обеих группах животных, однако после НЭ вызванная АХ дилатация сосудов была значительно меньшей. Блокада синтеза простаглицина введением индометацина (1×10^{-5} моль/л) в сочетании с L-NAME сопровождалась снижением амплитуды дилатации при воздействии АХ, более выраженным после НЭ. Введение блокаторов Ca^{2+} -активируемых K^+ -каналов – ТЕА и TRAM 34 при одновременном ингибировании NO-синтазы приводило к снижению вызванной АХ дилатации сосудов, более выраженному у крыс, подвергнутых НЭ.

Заключение: Удаление 5/6 массы нефронов у крыс приводит к снижению реактивности сосудов на АХ. Выявленная дисфункция эндотелия сосудов крыс после НЭ характеризуется нарушением как связанных с NO, так и зависимых от гиперполяризации клеток эндотелия путей регуляции тонуса сосудов.

CHANGES IN THE REACTIVITY OF RAT VESSELS AFTER EXPERIMENTAL NEFRECTOMY

G.T. Ivanova

Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy Sciences, St. Petersburg, Russia

Objective: to assess the mechanisms of endothelium-dependent regulation of arterial tone in rats after an experimental decrease in the number of functioning nephrons.

Materials and methods: Nephrectomy (NE) in rats was created by two-step removal of 5/6 mass of renal tissue. Eight weeks after NE in rats, fragments of the aorta and superior mesenteric artery (SMA) were isolated and the characteristics of contractile activity *in vitro* were studied using a FORT-10 myograph (WPI, USA). Similar studies were carried out in the control sham-operated rats (SO).

Results: NE resulted in a decrease in acetylcholine-induced (1×10^{-5} mol / L) dilatation of fragments previously reduced by phenylephrine (1×10^{-6} mol / L) aorta (by $25.2 \pm 1.8\%$) and SMA (by $27, 2 \pm 2,1\%$) compared with SO. Under the conditions of preliminary inhibition of NO synthase by introducing L-NAME (1×10^{-4} mol / L), the reaction of the vessels to the ACh decreased in both groups of animals, however, after NE, the ACh-induced vascular dilatation was significantly less. The blockade of prostacyclin synthesis by the introduction of indomethacin (1×10^{-5} mol / l) in combination with L-NAME was accompanied by a decrease in the amplitude of dilatation at ACh, more pronounced after NE. The introduction of Ca^{2+} blockers - activated K^+ channels - TEA and TRAM 34 with simultaneous inhibition of NO-synthase led to a decrease in ACh-induced vascular dilatation, more pronounced in rats subjected to NE.

Conclusion: Removal of 5/6 nephron mass in rats leads to a decrease in vascular reactivity on the ACh. The endothelial dysfunction of rats after NE is characterized by impairment both of associated with NO and hyperpolarization-dependent endothelial cells of the pathways of vascular tone regulation.

ДЕТЕКТИРОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ПОТОВЫХ ЖЕЛЕЗ МЕТОДОМ МАКРОТЕРМОГРАФИИ И ЕЁ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ТОНУСОМ АРТЕРИАЛЬНЫХ СОСУДОВ

Сагайдачный А.А., Майсков Д.И., Фомин А.В.

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени
Н.Г. Чернышевского, г. Саратов, РОССИЯ

Цель работы Изучение взаимосвязи изменения тонуса артериальных сосудов и активности потовых желез.

Методы исследования Проведено термографическое детектирование количества активных потовых каналов и фотоплетизмографическая оценка динамики тонуса сосудов. В качестве нагрузки использована дыхательная проба, проводимая многократно с интервалом 30 секунд.

Результаты Исследована группа здоровых испытуемых. Установлено наличие констрикции сосудов конечности и увеличения количества активных потовых желез при проведении каждого дыхательного маневра. Динамика кровотока демонстрирует синхронность в контралатеральных конечностях. Динамика активности потовых желез согласуется с моментами проведения дыхательной пробы, но синхронность активности отсутствует.

Заключение Разработанный тепловизионный способ анализа активности потовых желез может быть использован в качестве метода исследования сохранности симпатической иннервации конечностей и терморегуляторных функций, например, в случае сахарного диабета.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда
(проект №17-75-10130).*

DETECTION OF THE ACTIVITY OF SWEAT GLANDS BY THE METHOD OF MACROTHREMOGRAPHY AND ITS RELATION WITH ARTERIAL VASCULAR TONE

Sagaidachnyi A. A., Myskov D. I., Fomin A. V.

Saratov State University, Saratov, RUSSIA

Objective The study of relation between changes in arterial vascular tone and activity of sweat glands.

Methods The activity of sweat channels was detected via thermography, the vascular tone dynamics was assessed by photoplethysmography. Breathing test was used as a load, repeated at intervals of 30 seconds.

Results A group of healthy subjects was studied. The presence of constriction of vessels of the limb and increase of count of active sweat glands during each respiratory maneuver was established. The dynamics of blood flow demonstrates synchronicity in the contralateral limbs. The dynamics of the activity of the sweat glands is consistent with the moments of the respiratory test, but there is no synchronicity of activity.

Conclusion The developed thermal imaging method for analyzing the activity of sweat glands can be used as a method for studying the of sympathetic innervation of limbs and thermoregulatory functions, for example, in the case of diabetes mellitus.

The study was funded by a grant of Russian Scientific Foundation (project No. 17-75-10130).

ОСОБЕННОСТИ ФАЗОВОЙ СИНХРОНИЗАЦИИ КОЛЕБАТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЕ ЧЕЛОВЕКА

Танканаг А.В., Гриневич А.А., Тихонова И.В., Чемерис Н.К.

Институт биофизики клетки Российской академии наук - обособленное подразделение ФГБУН ФИЦ ПНЦБИ РАН, Пущино, Россия

Цель – выявить и количественно оценить фазовые взаимоотношения между колебаниями в сердечно-сосудистой системе человека по данным фотоплетизмографии (ФПГ), лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и электрокардиографии. В исследовании участвовали 22 условно здоровых испытуемых (средний возраст 33 ± 8 лет) нормального телосложения без острых и хронических патологий. Во время измерений испытуемые находились в положении лежа на спине в тихой комнате при 20-24 °С. Для каждого участника одновременно регистрировали четыре 15-ти минутные записи – электрокардиограмму (ЭКГ), дыхательный ритм, ЛДФ-грамму и фотоплетизмограмму в покое. Динамику кожного кровотока регистрировали при помощи доплеровского флоуметра ЛАКК-02 («ЛАЗМА»), ЭКГ и дыхательный ритм – посредством аппаратно-программного комплекса «ВНС-Микро» («Нейрософт», Россия), а кровенаполнение – при помощи фотоплетизмографа «Ангиоскан» («Ангиоскан-Электроникс», Россия). Степень фазовой синхронизации оценивали по величине функции фазовой вейвлет-когерентности. В ходе проведенного исследования обнаружена высокая фазовая синхронизация между микроциркуляторными колебаниями скорости кровотока кожи и кровенаполнения подушечки пальца в области низких частот (0.0095 – 0.1 Гц) и на частоте сердечных сокращений (~ 1 Гц). Так же выявлена высокая фазовая синхронизация между вариабельностью сердечного ритма (ВСР) и колебаниями скорости кожного кровотока, а также между ВСР и колебаниями кровенаполнения подушечки пальца на частотах эндотелиальной (~ 0.01 Гц) и миогенной (~ 0.1 Гц) активности. На частоте респираторного ритма (~ 0.3 Гц) выявлена высокая фазовая синхронизация между ВСР и колебаниями кровенаполнения подушечки пальца, и низкая фазовая синхронизация между ВСР и колебаниями скорости кожного кровотока. Кроме того, обнаружены различия в фазовой синхронизации динамики периферического кровотока и дыхательного ритма: выявлена высокая фазовая синхронизация между дыхательным ритмом и колебаниями кровенаполнения подушечки пальца, и низкая фазовая синхронизация – между ВСР и микроциркуляторными колебаниями объемной скорости кровотока в коже. Таким образом, показаны различия в фазовой синхронизации колебаний скорости кожного кровотока и кровенаполнения мягких тканей как с ВСР, так и с ритмом дыхания, которые могут послужить основой для новых диагностических критериев оценки состояния сердечно-сосудистой системы при сосудистых патологиях.

Работа поддержана Российским Фондом Фундаментальных Исследований (грант РФФИ № 18-015-00292).

FEATURES OF PHASE SYNCHRONIZATION OF OSCILLATORY PROCESSES IN THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN HUMAN

Tankanag A.V., Grinevich A.A., Tikhonova I.V., Chemeris N.K.

Institute of Cell Biophysics RAS, Pushchino, Russia

The study of phase interactions between breath rate, heart rate variability, blood flow and blood volume oscillations from healthy volunteers at rest was carried out. At the breath frequency there are differences of phase synchronization of peripheral hemodynamics with heart rate variability and respiratory efforts. It was obtained high phase synchronization at this frequency for blood volume oscillations and low synchronization for blood flow ones. The results can form the basis of new diagnostic criteria for assessing the state of the cardiovascular system.

The study is supported by RFBR grant # 18-015-00292.

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ МЕТОДОМ РАЗВЕДЕНИЯ ИНДИКАТОРОВ (РИ)¹КИСЛУХИН В.В., ²КИСЛУХИНА Е.В.¹Медисоник, ²ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ, Москва, РОССИЯ

Введение. Сердечно-сосудистая система, ССС, характеризуется двумя интегральными параметрами: (1) объемом крови, выбрасываемым в аорту за минуту, СВ, и (2) объемом циркулирующей крови, ОК. В клинике оба параметра определяют методом РИ: в вену болюсно вводится индикатор и для определения СВ в одной из артерий регистрируют кривую прохождения индикатора, а для определения ОК берут пробы крови до получения двух последовательных проб с одинаковой концентрацией индикатора. Есть две проблемы: (1) Для вычисления СВ нужна площадь под кривой первого прохождения индикатора, но из-за замкнутости ССС рециркуляция наступает раньше, и из регистрируемой кривой надо выделить первое прохождение; (2) смешивание индикатора нередко наступает после 10-ой, а то и 30-ой минуты от введения, но объем, в который индикатор попадает после 3-5 минут, в активной циркуляции не участвует, и значит ОК распадается на активно (АЦО) и медленно (МЦО) циркулирующий объемы, а следовательно надо выявить условия для возникновения АЦО (или МЦО).

Метод. Решение этих проблем основано на том, что ССС, рассматриваемая как транспортная система, есть ориентированный замкнутый граф. Этот граф состоит из ребер трех типов, различающихся по характеру течения крови: (1) сердечные камеры – смешивание; (2) транспортные сосуды – кровь движется, практически, поступательно; (3) микрососуды – кровь движется стохастически и имеет место разброс длин.

Результат. Анализ мат модели показал: (1) На модели можно воспроизвести все виды кривых РИ; (2) Разбиение ОК на АЦО и МЦО есть следствие низкой мышечной активности пре и посткапиллярных сфинктеров, осуществляющих открытие/закрытие микрососудов и это ведет к появлению МЦО как объему в закрытых микрососудах.

Выводы. (1) На модели можно сравнивать различные алгоритмы нахождения СВ; (2) Поскольку причиной появления МЦО является низкая вазомоторная активность мышечных микрососудов, то и ткани, где реализуется МЦО, испытывают трудности в получении/избавлении метаболитов. Следовательно выделение МЦО приводит не только к задержке смешивания индикатора, но и к задержке выведения мочевины при гемодиализе (rebound) и растворенного в тканях азота (кессонная болезнь).

SYSTEMIC- AND MICROCIRCULATION BY INDICATOR DILUTION (ID)¹KISLUKHIN VV, ²KISLUKHINA EV¹Медисоник, ²Sklifosovskii Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

Two parameters of cardio-vascular system (CVS) require the use of ID. They are cardio-output (CO) and blood volume (BV). The problems with the use of ID technique are (1) the need for the separation of first pass indicator from recoded one, and (2) interpretation of BV measurement if time for mixing within CVS is 5 min or more. The consideration of CVS as an oriented closed graph leads to the division of graph into three types of edges: (a) heart chambers, (b) transport vessels that are passed with delay, (c) microvessels, with random blood flow and complex geometry. Math analysis reveals: (1) all dilution curves can be obtained; (2) The delay in mixing means that BV can be divided into active circulating and slow circulating volumes. Thus model can be used (1) for search for optimal treatment CO determination; (2) to have delay in mixing one needs to have tissues with low vasomotion activity.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У ЛИЦ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Бережанский П.В., Бережанская Ю.С., Чайкина И.В.

ГБУЗ МО «Ершовская амбулатория», Московская область, с. Ершово, Россия

Цель: оценить микроциркуляторные изменения у лиц с сахарным диабетом 2 типа, без осложнений, со сроком заболевания от 3 до 7 лет.

Сахарный диабет относится к числу серьезных медико-биологических и социальных проблем. Общая заболеваемость сахарным диабетом в РФ неуклонно растет с 38819 человек в 2004 году до 90392 человек в 2015 г.

В исследовании приняло участие 25 пациента. Критерии включения пациентов в выборку - диагноз сахарный диабет 2 типа, срок заболевания от 3 до 7 лет, отсутствие осложнений. Все пациенты находятся на учете у эндокринолога и получают стандартную терапию. Возраст испытуемых – от 14 до 45 лет. В контрольную группу (кГр.) было включено 22 практически здоровых людей такого же возраста и гендерного состава. Наряду с общеклиническим обследованием всем пациентам была проведена компьютерная капилляроскопия ногтевого ложа.

Результаты. Была выявлена сопряженность изменений капиллярного русла и возрастом дебюта сахарного диабета ($p < 0,05$). При анализе данных, были получены следующие характеристики капиллярного русла у пациентов с сахарным диабетом: снижение количества «полноценных» капилляров на площадь наблюдения, артериальная часть капилляра была сильно сужена и атрофирована, большинство капилляров имели единичные перекруты в виде «одиночных петель», отмечалось снижение скорости кровотока до 420 мкм/с, веноулярная часть капиллярного русла расширена, в связи, с чем расстояние между артериальной и веноулярной частями было уменьшено, артериоло-веноулярный коэффициент был снижен в виду функциональных изменений в капиллярном русле, отмечалось большое количество лейкоцитов и сладжей в капиллярном русле.

Доверительные средние показатели изменений в капиллярном русле у лиц с сахарным диабетом 2 типа: 1) диаметр веноулярной части $55,2 \pm 4,1$ мкм, в кГР - $48,2 \pm 4,7$ мкм; 2) диаметр артериальной части $24,9 \pm 3,9$ мкм, в кГР - $34,8 \pm 5,7$ мкм; 3) артериоло-веноулярный коэффициент $0,45 \pm 0,09$ усл.ед, в кГР - $0,61 \pm 0,7$ мкм.; 4) расстояние между артериальной и веноулярной частями капилляра $19,1 \pm 2,2$ мкм, в кГР - $21,7 \pm 1,1$ мкм; 5) скорость кровотока 450 ± 32 мкм/с, в кГР - $531,6 \pm 40,5$ мкм/ч.

Выявленные микроциркуляторные нарушения могут быть в дальнейшем использованы для оценки рисков развития осложнений сахарного диабета и своевременно проводить профилактические мероприятия.

FEATURES OF MICROCIRCULATORY CHANGES IN PERSONS WITH DIABETES MELLITUS

Berezhanskiy P.V., Berezhanskaya Yu.S., Chaikina Ir.V.

GBUZ MO «Ershovskaya ambulatory», Moscow region, vil. Ershovo, Russia

Materials and methods: The study involved 25 patients. Confidence averages of changes in the capillary bed in patients with diabetes mellitus: 1) increase in diameter of venous part of capillaries from $55,2 \pm 4,1$ mcm; 2) reduction of arteriolo-venulyarny coefficient from $0,45 \pm 0,09$; 3) a decrease in diameter of arterial part of capillaries from $24,9 \pm 3,9$ mcm; 4) distance between arterial and venular parts of the capillary is 19.1 ± 2.2 mcm; 5) blood flow velocity 450 ± 32 mcm/s.

Conclusions: The revealed microcirculatory disorders can be further used to assess the risks of developing complications of diabetes and to take preventive measures in a timely manner.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДАННЫХ ЦИФРОВОЙ КАПИЛЛЯРОСКОПИИ И ОПТИЧЕСКИЙ АГРЕГОМЕТРИИ В ОЦЕНКЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ¹ГУРФИНКЕЛЬ Ю.И., ¹ДЯЧУК Л.И., ²ЛУГОВЦОВ А.Е., ²ПРИЕЗЖЕВ А.В.¹Медицинский научно-образовательный центр МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, РОССИЯ²Физический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, РОССИЯ

Нарушение реологических свойств крови в системе микроциркуляции, являющиеся следствием повышения агрегации эритроцитов, приводят к гипоксии тканей, ухудшающей состояние пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертонией (АГ).

Цель исследования: У пациентов с доказанной ИБС и АГ методом неинвазивной цифровой капилляроскопии (ЦК) оценить скоростные характеристики капиллярного кровотока, наличие агрегатов и стазов в капиллярном русле *in vivo*, а также методом оптической агрегометрии измерить параметры агрегации эритроцитов (АЭ) *in vitro*.

Методы. Проведено обследование 88 пациентов (ср. возраст $62,8 \pm 11$ лет), из них 48 – с АГ и 40 – с ИБС. Для оценки параметров микроциркуляции крови использовали цифровой капилляроскоп «Капилляроскан-1» (Россия), а параметров АЭ— оптический агрегометр RheoScan (Корея).

Результаты исследования показали статистически значимую корреляцию между числом проагрегировавших за первые 10 сек клеток *in vitro* и наличием агрегатов в кровеносных капиллярах *in vivo*. Отмечена также достоверная связь между уменьшением среднего времени АЭ *in vitro* и снижением скорости кровотока *in vivo*. Наиболее выраженные изменения реологических свойств крови *in vivo* и *in vitro* выявлены у пациентов с доказанной ИБС.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 18-15-00422.

COMPARATIVE ANALYSIS OF DATA OBTAINED WITH DIGITAL CAPILLAROSCOPY AND OPTICAL AGGREGOMETRY IN ESTIMATION OF RHEOLOGICAL PROPERTIES OF THE BLOOD OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION¹GURFINKEL YU.I., ¹DYACHUK L.I., ²LUGOVTSOV A.E., AND ²PRIEZZHEV A.V.¹Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University, Moscow, RUSSIA²Department of Physics of Lomonosov Moscow State University, Moscow, RUSSIA

Impairment of rheological properties of the blood in microcirculation is a result of increased erythrocyte aggregation (EA). It leads to tissue hypoxia, worsening the condition of patients with coronary heart disease (CHD) and arterial hypertension (AH), which can cause a deterioration of their state.

Objective: In patients with established CHD and AH, using non-invasive vital digital capillaroscopy (VDC) to evaluate the capillary blood velocity (CBV), the presence of blood aggregates and stasis in the capillary bed *in vivo*, as well as using optical aggregometry to measure the characteristic parameters of EA *in vitro*.

Methods. A total of 88 patients (62.8 ± 11 years old) were examined, 48 of them with AH and 40 with CHD. Microcirculation parameters were investigated using the digital optical capillaroscope Kapillarroskan-1 (Russia). Measurement of the EA parameters was performed using the aggregometer RheoScan (Korea). **Results.** The study shows a statistically significant correlation between the number of cells aggregated in the first 10 seconds *in vitro* and the presence of aggregates in the blood capillaries *in vivo*. A significant correlation was also revealed between the decrease in the average time of EA *in vitro* and the decrease in CBV *in vivo*. The most pronounced deterioration in the rheological properties of blood *in vivo* and *in vitro* were found for patients with CHD.

The Russian Science Foundation supported this study with the grant No. 18-15-00422.

ВЛИЯНИЕ ПЛОСКОСТОПИЯ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ КРОВИ В СТОПЕ

Акамбасе Дж. А., Гурова О.А., Косинец А.В.

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Целью настоящего исследования стало изучение степени изменчивости микроциркуляции крови в стопе у молодых людей, имеющих разную высоту сводов стопы.

У молодых людей 19-23 лет была изучена форма стопы с помощью плантографической методики В.А. Штритера. Были выявлены 4 группы испытуемых: с среднесводчатой, высокосводчатой, уплощенной и плоской стопой. Методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) обследовано 40 человек (80 стоп): по 10 испытуемых в каждой группе. Запись проводилась в коже подошвенной поверхности большого пальца стопы в положении испытуемого лежа, а также при постуральной пробе, когда нога опускалась вниз на 5 мин.

У лиц с нормальной (среднесводчатой) стопой интенсивность микроциркуляции и показатели активности регуляторных процессов в микроциркуляторном русле кожи стопы как в покое, так и при постуральной пробе свидетельствуют о сбалансированности регуляторных влияний на кровоток. При высокосводчатой стопе отмечается усиление перфузии тканей кровью и тенденция к повышенной активности регуляторных механизмов микроциркуляции в коже вентральной поверхности пальца стопы, возможно, как следствие повышенной нагрузки на него. При уплощении стопы и плоскостопии наблюдается снижение кровотока в микрососудах и тенденция к уменьшению уровня активности регуляторных механизмов микроциркуляции в коже подошвы. Это может быть связано со снижением внутрисосудистого сопротивления и повышением миогенного тонуса микрососудов. Изменения микроциркуляции при постуральной пробе свидетельствуют о заметном уменьшении реактивности микрососудов подошвы у лиц с плоскостопием.

THE EFFECT OF FLATFOOT ON THE MICROCIRCULATION OF BLOOD IN THE FOOT

Akambase J.A., Gurova O.A., Kosinets A.V.

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

The purpose of this study was to study the degree of variability of blood microcirculation in the foot in young people with different height of foot's arches.

In young people between the ages of 19-23 years old, foot types were studied using the plantographic technique of V.A. Shtritera. Four groups of subjects were identified: with a normal-arched, high-arched, low-arched and flat foot. Laser dopplerflowmetry (LDF) examined 40 people (80 feet): 10 subjects in each group. The recording was carried out on the skin of the plantar surface of the big toe in a lying position, as well as in the postural test where the subjects were made to hang their feet for 5 minutes in sitting position. In individuals with a normal arched foot, the intensity of microcirculation and the activity of regulatory processes in the microvasculature of the foot skin, both at rest and in postural tests, indicate a balance in the regulatory effect on the blood flow. In the case of a high-arched foot, there is an increase in blood perfusion of the tissues and a tendency to an increased activity of the microcirculation regulatory mechanism in the skin of the ventral surface of the toe, possibly as a result of an increased load on it. In the case of low-arched and flatfoot, there is a decrease in blood flow in the microvessels and a tendency to a decrease in the level of activity of the regulatory mechanisms of microcirculation in the skin of the sole of the foot. This may be due to a decrease in intravascular resistance and an increase in the myogenic tone of microvessels. Changes in the microcirculation in the postural test indicate a significant decrease in the reactivity of the microvessels of the sole of the foot in patients with flatfoot.

ГЕМОРЕОЛОГИЯ

HEMORHEOLOGICAL RESPONSE TO STRESS: A REAPPRAISAL

Jean-Frédéric Brun

Equipe Médicale d'Exploration Métabolique / CERAMM Hôpital Lapeyronie - CHRU de Montpellier F-34295 MONTPELLIER cedex 5 et UMR CNRS 9214 – U1046 INSERM / PHYMEDEXP (PHYSiologie et MEDecine EXPérimentale du cœur et des muscles), Equipe 3: dysfonction du muscle squelettique dans les maladies acquises et héréditaires.

In 1936 Hans Selye [1907 – 1982] introduced the concept of a "General Adaptation Syndrome", as a neuro-hormonal response ("fight or flight response") aiming at maintaining the homeostasis in the body submitted to an unusual situation. In addition Selye discovered that even if one's body wants to control or reduce the stress, it may reach a limit, even more if the body is exposed to the stressor continuously. Pioneers of hemorheology (Dintenfass, Ehrly, etc...) reported an hemorheological response to stress consisting of a rise in blood viscosity that was assumed to impair blood supply to tissues. However, more recent research has emphasized that moderate rises in viscosity within a "physiological" range rather result in beneficial adaptations of blood flow than in underperfusion. Many effects of physicochemical and humoral factors (including so called "stress hormones") on blood viscosity have also been evidenced, leading to the concept that blood viscosity is actually an exquisitely regulated biological parameter. It is thus time to attempt to construct a comprehensive picture of hemorheological response to stress taking into account the complexity of the effects of hemorheological adaptations and the effects of humoral changes induced by stress on factors of blood viscosity (plasma viscosity, hematocrit, red cell deformability, red cell aggregation).

ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА В КОМПЛЕКСНОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Сидехменова А.В., Алиев О.И., Анищенко А.М., Дунаева О.И., Шаманаев А.Ю.,
Плотников М.Б.

НИИФирМ им. Е.Д.Гольдберга Томского НИМЦ, Томск, РОССИЯ

Цель работы. Изучить возможности нормализации показателей гемодинамики у крыс линии SHR с помощью средств, ослабляющих выраженность синдрома повышенной вязкости крови в период стабильно повышенного артериального давления.

Методы исследования. Эксперименты выполнены на крысахсамцах SHR. Возраст животных на начало эксперимента составлял 17 недель. Животные в течение 45 дней внутрижелудочно получаликаптоприл, дигидрокверцетин (ДГК) или их комбинацию. Оценивали артериальное давление (АД), показатели гемодинамики и гемореологические параметры.

Результаты. У крысSHR, получавших ДГК, снижалась вязкость крови в исследуемом диапазоне скоростей сдвига. Данный эффект сохранялся и при введении совместно с каптоприлом. Курсовое введение ДГК снижало агрегационную активность эритроцитов. При курсовом введении ДГК крысам линии SHR препарат достоверно снижал артериальное давление, однако по выраженности эффекта уступал каптоприлу. Введение ДГК крысам SHR не влияло на частоту сердечных сокращений, сопровождалось повышением сердечного выброса за счет увеличения ударного объема и снижением общего периферического сопротивления. При совместном введении с каптоприлом усиливалось снижение общего периферического сопротивления.

Заключение. ДГКпри совместном курсовом введении с каптоприломспособенулучшать реологические свойства крови и гемодинамические показатели у крыс SHR.

Исследование выполнено за счет гранта РФФИ (соглашение №14-25-00017).

HEMORHEOLOGICAL DRUGS IN COMPLEX EXPERIMENTAL THERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION

A.V. Sidekhmenova, O.I. Aliev, A.M. Anishchenko, O.I. Dunaeva, A.Yu. Shamanaev, M.B. Plotnikov

Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

Objective. To study the possibility of the correction of hemodynamic indices in SHR rats, using agents that alleviate the marked hyperviscosity syndrome in a period of stable arterial hypertension.

Methods. The experiments were performed on SHR male rats (SHRs). The age of the animals at the beginning of the experiment was 17 weeks. Animals received captopril and dihydroquercetin (DHQ), as well as a combination of these drugs intragastrically for 45 days. Blood pressure (BP), hemodynamic parameters, and hemorheological parameters were evaluated.

Results. In SHRs treated with DHQ, blood viscosity decreased within the studied range of shear rates. This effect persisted when DHQ was administered with captopril. The course administration of DHR entailed the aggregation activity of erythrocytes. In SHRs, the course administration of DHQ caused a statistically significant decrease in blood pressure; however, the effect was less marked compared to that of captopril. The administration of DHQ in SHRs did not affect the heart rate and was coupled with an increase in cardiac output due to an increase in stroke volume and a decrease in total peripheral resistance. When co-administered with captopril, DHQ stimulated a decrease in total peripheral resistance.

Conclusion. When administered with captopril, dihydroquercetin can improve the rheological properties of blood and hemodynamic parameters in SHRs.

The study was performed with support of a grant of the RSF (Agreement No. 14-25-00017).

ОПТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ АДЕНИЛАТЦИКЛАЗНОГО СИГНАЛЬНОГО КАСКАДА В РЕГУЛЯЦИИ МИКРОМЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ

А.Н. Семенов¹, Е.А. Ширшин¹, С.А. Родионов², Б.П. Якимов¹, А.В. Ковалев², Г.Р. Барштейн³, А.В. Муравьев⁴, А.В. Приезжев¹

1 - Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, РОССИЯ;

2 - Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова, Москва, РОССИЯ;

3 - Еврейский университет в Иерусалиме, Иерусалим, ИЗРАИЛЬ;

4 - Ярославский государственный педагогический университет имени К.Д. Ушинского, Ярославль, РОССИЯ.

Цель исследования: исследовать *in vitro* роль аденилатциклазного сигнального каскада в молекулярных механизмах срочной адаптивной регуляции микромеханического состояния эритроцитов человека с помощью современных малоинвазивных методов биофотоники. Полученные данные важны для расширения возможностей по медикаментозной коррекции гемореологических нарушений при социально-значимых заболеваниях (сахарный диабет 1 и 2 типов, артериальная гипертензия и др.).

Методы исследования. В работе использованы современные оптические методы, позволяющие исследовать *in vitro* изменение микрореологических характеристик эритроцитов как на уровне большого числа клеток (лазерная эктацитометрия, проточная цитометрия), так и на уровне отдельных эритроцитов (лазерный пинцет, флуоресцентная микроскопия). Было исследовано изменение деформируемости эритроцитов в ответ на стимулирование различных подсистем аденилатциклазного сигнального каскада.

Результаты. Согласно результатам измерений, проведенных на крови N=10 здоровых добровольцев мужского пола, было получено, что стимулирование подсистем аденилатциклазного сигнального каскада приводит к статистически достоверному росту деформируемости эритроцитов. По данным лазерной эктацитометрии эффект имел дозозависимый характер, что позволило определить значения полуэффективных концентраций (EC50) для каждого стимулятора: 1.1 ± 0.2 μM (агонист бета2-адренорецепторов метапротеренол); 0.12 ± 0.04 μM (мембранпроникающий аналог цАМФ (db-цАМФ)); 3.2 ± 0.2 μM (прямой активатор аденилатциклазы форсколин). Рост деформируемости эритроцитов при данных концентрациях агентов был также верифицирован на отдельных эритроцитах.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 18-32-00756-мол_a.

OPTICAL STUDY OF THE ROLE OF ADENYLYL CYCLASE SIGNALING CASCADE IN REGULATION OF HUMAN ERYTHROCYTES MICROMECHANICAL PROPERTIES

A.N. Semenov¹, E.A. Shirshin¹, S.A. Rodionov², B.P. Yakimov¹, A.V. Kovalev², G.R. Barshtein³, A.V. Muravyov⁴, A.V. Priezzhev¹

1 - M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, RUSSIA;

2 - N.N. Priorov Central Institute for Traumatology and Orthopedics, Moscow, RUSSIA;

3 - The Hebrew University of Jerusalem, Jerusalem, ISRAEL;

4 - K.D. Ushinskiy Yaroslavl State Pedagogical University, Yaroslavl, RUSSIA

Using modern optical techniques, we assessed *in vitro* an increase in erythrocytes deformability upon adenylyl cyclase cascade stimulation. The observed effect was verified on the level of large ensembles of cells by laser ektacytometry and flow cytometry approaches, and on the single cell level by means of optical trapping and fluorescence microscopy. Studying peculiarities of adenylyl cyclase functioning in erythrocytes is a challenging problem of modern hemorheology as it discovers novel perspectives in the correction of microcirculation dysfunctions.

This work was supported by the RFBR grant № 18-32-00756-mol_a.

RELATIONSHIPS BETWEEN THE WHOLE BLOOD VISCOSITY AND MICRORHEOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

V. Paskova^a, N. Antonova^a, I. Velcheva^b, N. Chaushev^c

^aDept. of Biomechanics, Institute of Mechanics, Bulgarian Academy of Sciences, 113 Sofia, Bulgaria; v.kostova@imbm.bas.bg ; antonova@imbm.bas.bg

^b Dept. of Neurology, Multiprofile Hospital for Active Treatment “Uni Hospital”, Panagyurishte, Bulgaria; velchevairena@gmail.com

^c Dept. of Neurology, University Hospital of Neurology and Psychiatry “St. Naum”, Sofia, Bulgaria; nino.chaushev@mail.bg

The aim of the study is to investigate the relationships between the blood rheological and microrheological properties and its biochemical parameters in patients with diabetes mellitus type 2.

The study includes 24 patients with type 2 diabetes mellitus (mean age 55 ± 15 years). Low Shear 30 Contravesrotational viscometer (Switzerland) is used to determine the dynamic whole blood and blood plasma viscosity within a wide range of shear rates from 94.5 s^{-1} to 0.02 s^{-1} . Erythrocyte aggregation index (IAE), the ability of the blood to carry oxygen to the tissues (TO_2), T_k index - giving information about the rigidity of the erythrocytes and the body mass index (BMI) are calculated too. Hematological and biochemical data from patients are taken from the complete blood count (CBC). The following parameters are assessed: whole blood viscosity and its determinants - erythrocyte aggregation and deformation, body mass index (BMI), glucose, hemoglobin (Hb), hematocrit (Ht), red blood cells (RBCs), white blood cells (WBCs), platelets (Plt), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), red blood cell distribution width (RDW), mean platelet volume (MPV), erythrocyte sedimentation rate (ESR). SigmaPlot 11.0 software package is used for the statistical processing of the experimental data. Statistical methods as Student's t-test and correlation analysis are used. The results show that the rheological parameters are correlated with some of the biochemical parameters. Non-negative correlations between IAE and RBCs and Hb are found. It is observed a non-negative correlation between T_k index and RBCs, Hb and Ht with correlation coefficient between 0.5 and 0.7, while negative correlations with ESR and glucose are determined. The results obtained can be used to assess the development of the pathological process in patients with type 2 diabetes mellitus.

Acknowledgements: The study has been supported by the Bulgarian National Science Fund - Project (КП-06-Н27/13) from 2018: “Development of experimental microfluidic system and methodology for assessing microrheological properties of blood. Analysis of the peripheral vasomotor reactivity and vascular endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus”.

EFFECT OF FIBRINOGEN ON THE BLOOD RHEOLOGY AND BLOOD COAGULATION PROCESS, INDUCED *IN VITRO*N. Antonova¹, V. Paskova¹, I. Ivanov¹, A. Alexandrova¹, I. Velcheva²¹Dept. of Biomechanics, Institute of Mechanics, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria²Clinic of Nervous Diseases, Uni Hospital, Panagyurishte, Bulgaria

The study aims to evaluate the effect of fibrinogen on the blood coagulation kinetics by means of the estimation of the rheological and electrical properties of the forming blood clot. A comparative study of effect of different concentrations of fibrinogen on the mechanical properties of the *in vitro* induced blood clot is done. Blood clotting mechanism was investigated by means of the rheological and electrorheological methods at different flow conditions and under electric field. The kinetics of clot formation was measured and analysed through the changes of the dynamic viscosity in parallel with the conductivity of the forming clot, estimated by electrorheological method. The storage (G') and loss (G'') modulus under oscillation flow were estimated too. Whole human normal blood and whole human normal conserved blood (with CPD-A₁ solution) were used for the experiments. The process of clotting was initiated *in vitro* and the kinetics of clot formation, viscous properties of the blood clot was evaluated at a steady flow and under oscillation flow conditions. The coagulation process was initiated adding 0.1% CaCl₂ aqueous solution to the 0.8 ml blood samples. Fibrinogen solutions with different concentrations were added to the whole human conserved blood in addition too. Their effect was assessed by comparing the results for the coagulation times as well as the values of the dynamic viscosity and conductivity of the coagulating blood. It has been established that the formation of the blood clot depends on the intensity of the viscometric flow or the applied shear rates. Addition of fibrinogen increases the values of the storage (G') and loss (G'') modulus, which increases with increasing concentrations of fibrinogen concentrations from 10 mg/ml and 20 mg/ml. The results show that fibrinogen accelerates the coagulation process.

Keywords: kinetics of clot formation; viscosity of blood clot, conductivity, storage and loss modulus, fibrinogen

Acknowledgements: The financial support by the Bulgarian National Science Fund: Contract (№ ДНТС 01/10): „A comparative study of the kinetic of clot (thrombus) formation“, funded by the Bulgarian NSF is gratefully acknowledged.

FIBRINOGEN A UBIQUITY MOLECULE

Carlota Saldanha, Ana S. Silva-Herdade, Instituto de Medicina Molecular, Instituto de Bioquímica, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, carlotasaldanha@medicina.ul.pt

Acute phase proteins (APPs) are defined as proteins that change their plasma concentration in response to inflammatory cytokines (IL-1, IL-6, TNF α). APPs are sensitive indicators of inflammation which can occur prior to the development of an inflammatory leukogram. The acute-phase response is considered part of the innate immune system, mediating systemic effects as fever, leukocytosis. Fibrinogen (Fib) is one of APP present at high plasma levels in inflammatory diseases, demonstrated as a pro-inflammatory factor responsible for vascular dysfunction. Beyond the association between the high concentration of Fib and risk of cardiovascular disease this APP is evidenced also as one of prognostic factor of cardiovascular disease, like in acute myocardial infarction (AMI), atherosclerosis and acute thrombosis. On the other hand, in patients committed with AMI showed at discharge high plasma Fib levels that decreased to the normal values in the next 12 months of follow-up, and did not contribute for new events. Besides Fib be an APP it is also one of the inflammatory factors in chronic inflammation present in systemic lupus erythematosus (SLE) and in rheumatoid arthritis (RA). Both SLE and RA evidence low grade inflammation and are risk factor for the development of vascular disease in those patients. In both SLE and RA, patient's decreased values of erythrocyte deformability (EEI) and increased erythrocyte aggregation (EA) were obtained. Compared to RA, SLE women exhibited significantly higher whole blood viscosity and higher Fib levels. No association was found between the values of EA and Fib concentration determined in SLE and RA's patients. So, this lack of association between higher Fib levels and high EA tendency, verified also in others diseases contribute to the cessation of the paradigm proposed by the Glasgow Monica epidemiological study and to the appearance of the erythrocyte aggregability concept. However, in diabetic insulin dependent patients high Fib is associated with increase plasma viscosity (PV) which favor EA tendency.

Why is it not achieved always a positive association between high Fib concentration and high EA? One of the reasons is the structure modification impose to Fib molecule by binding compounds, for example the beta-estradiol, pH and the albumin or by changes on the medium osmolality, erythrocyte membrane composition or structure and internal viscosity interfering all with the Fib ability to bridges formation between two erythrocytes. Fib binds to CD47 in erythrocyte membrane originating changes in nitric oxide (NO) signal transduction mechanism implicated in erythrocyte deformability tendency and NO efflux availability with myogenic vascular repercussions. At lower physiological levels of Fib decrease NO efflux from erythrocytes while higher levels of Fib deliver NO from erythrocytes increased under dependence of band 3 protein phosphorylation degree and low cyclic adenosine monophosphate (cAMP) levels. Those results pointed to the important contribution of the cAMP concentrations and consequently of the enzymes implicated in its synthesis and degradation as potential therapeutic targets. For examples forskolin (AC activator) that is used in treatment of vascular inflammatory diseases, and inhibitors of phosphodiesterase-3 (PDE-3; enzyme that mediate the breakdown of cAMP). The PDE-3 inhibitors are insert inside of nanoparticles and successful results were achieved when applied in animal model studies. Clinical trials are undergoing for further application in ischemia / recovering coronary diseases and cancer. Erythrocyte ability to scavenger or to deliver NO are in concomitance with uptake or deliver of oxygen and in dependence of tissues oxygen partial pressure. The inflammatory states are associate to low blood flow, high blood viscosity and low tissue oxygenation. The in vivo studies conducted on microvascular vessels of the experimental animal models of inflammation or deprived of Fib showed the influence of the Fib and EA in leukocyte recruitment by endothelium. Using intravital microscopy to observe the post-capillary venules microcirculation in an animal model of inflammation, an increase in the number of rolling and adherent neutrophils after 4 h of inflammation, confirmed the inflammatory state induced by PAF as an inflammatory agent. A decrease in the leukocytes' rolling velocity was verified until 6h after the inflammation response. Also deformation of neutrophils during rolling along the endothelial wall with formation of tethers was observed. Whereas one free cell is crawling toward the endothelial surface, the shape of the adherent cell is deforming. On the other hand, the presence of the adherent cell, slightly, slows the motion of other rolling cells, helping in the capture of the free leukocyte. The perturbed blood flow, pushing the cell along the endothelial wall is less important in the case of the presence of adherent cells, which could be explained by the promotion of the slow rolling. This interaction is needed and is important to later promote efficient leukocyte adhesion with the endothelial cells, for further transmigration to the injury tissue, to solve the acute inflammatory response. The erythrocyte aggregation verified in these post-capillary venules is an additional contributing factor in the leukocyte approach to the vessel wall, necessary to fight inflammation. Also, a decrease in the erythrocyte deformability has been observed during an inflammatory response thus confirming the role of the erythrocyte properties in inflammation. Homozygous fibrinogen (α -/-) mice displayed an impaired number of adherent leukocytes when compared to the wild-type. Neutrophil recruitment is compromised by hypofibrinogenemia in acute inflammation in vivo model.

ИЗУЧЕНИЕ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТАХ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Левин Г.Я., Поповичева А.Н., Соснина Л.Н., Шереметьев Ю.А.
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, РОССИЯ

Цель. Исследование реологических свойств крови при хронических гепатитах С и аутоиммунных гепатитах у детей.

Материалы и методы. В исследование включено 9 пациентов в возрасте от 6 до 16 лет с диагнозом хронический гепатит С (ХГС) со степенью фиброза F 0-1 (по шкале Metavir), 10 пациентов в возрасте от 6 до 17 лет с диагнозом аутоиммунный гепатит (АИГ) со степенью фиброза F 0-2, 6 пациентов в возрасте от 8 до 17 лет с диагнозом АИГ со степенью фиброза F 3-4. Исследовали агрегацию и дезагрегацию эритроцитов на реоскопе, сконструированном по принципу Schmid-Schonbain et al. (1975), деформируемость эритроцитов в искусственном сдвиговом потоке, вязкость крови на вискозиметре Brookfield DV-II+Pro (USA).

Результаты. Как показали проведенные исследования, при АИГ и при ХГС значительно возрастает степень и скорость агрегации эритроцитов. Наиболее неблагоприятным для микроциркуляции фактором является существенное увеличение прочности эритроцитарных агрегатов на малых скоростях сдвига (при 5 c^{-1}). При АИГ происходит снижение деформируемости эритроцитов – снижается число деформированных в искусственном сдвиговом потоке эритроцитов (в среднем с 90% до 73%), уменьшаются коэффициенты деформируемости A/B , $(A-B)/(A+B)$, где A – длина, B – ширина эритроцита. При ХГС также снижается деформируемость эритроцитов, хотя и в меньшей степени. Одной из причин снижения деформируемости эритроцитов при хронических гепатитах может являться увеличение внутренней вязкости эритроцитов за счет снижения MCV и увеличения MCHC. Вязкость цельной крови при хронических гепатитах при стандартизации гематокрита до 40% увеличивается на низких скоростях сдвига (5 c^{-1} , 7 c^{-1}), в меньшей степени при ХГС. Можно полагать, что несколько меньшие изменения реологии крови при ХГС, полученные в наших исследованиях, связаны с меньшей тяжестью заболевания (F 0-1). Развитие цирроза печени при АИГ сопровождалось заметным ухудшением гемореологии.

Заключение. При хронических гепатитах происходят существенные нарушения реологических свойств крови, что может являться важным фактором их патогенеза.

STUDY OF HEMORHEOLOGICAL DISORDERS IN CHRONIC HEPATITIS OF DIFFERENT ETIOLOGY IN CHILDREN

Levin G.Ya., Popovicheva A.N., Sosnina L.N., Sheremet'ev Yu.A.
FSBEI HE PRMU MOH Russia, Nizhny Novgorod, Russia

In the pathogenesis and progression of chronic hepatitis and development of cirrhosis disorders of the rheological properties of the blood and therefore reduced oxygen supply to the liver may play an important role. The study of spontaneous aggregation and disaggregation of erythrocytes, their deformability in artificial shear flow, blood viscosity was performed in 25 children with autoimmune hepatitis (AIH) and children with chronic hepatitis C (CHC) with a degree of fibrosis F from 0 to 4 (Metavir scale). It has been established that during AIH and CHC the rate and degree of aggregation of erythrocytes significantly increases, the firmness of erythrocyte aggregates increases. Deformation of erythrocytes in an artificial shear flow is reduced. The development of cirrhosis was accompanied by a marked degradation in hemorheology.

BLOOD RHEOLOGY AND HAEMODYNAMICS IN THE MICROSCALEKaliviotis E.¹, Sherwood J.M.² and Balabani S.²¹Dept. of Mechanical Engineering and Material Science and Engineering, Cyprus University of Technology, Cyprus²Dept. of Mechanical Engineering, University College London, UK

Blood rheology plays a vital part for maintaining an efficient microcirculatory function. Red blood cell (RBC) deformability and its tendency to aggregate give rise in the complex mechanical behaviour of blood, which is found altered in a number of pathological conditions.

The structural characteristics of blood influence the velocity field characteristics and the aggregate distribution in a counterintuitive manner. Furthermore the local viscosity of the fluid in the microscale is affected by the aggregation tendency of the red blood cells and the local haematocrit distribution. The time and flow-dependent characteristics of the RBC aggregation phenomenon developed in blood affects its mechanical properties, and can be examined locally by various techniques, including image analysis. The influence of RBC aggregation on the rheological characteristics in microscale flows is examined by employing microfluidic techniques and theoretical modelling. In microfluidic flows, and at specific flow conditions, smaller aggregates appear in regions of lower shear, whereas larger structures remain in regions of higher shear. The local viscosity field can be estimated using existing constitutive equations for blood, and experimental results providing information on blood structure and flow conditions. The flow conditions and the microstructural characteristics of blood in the microscale cause a complex fluid behaviour, which in some instances contradicts those observed in the macroscale. The spatial distribution of aggregates and the velocity field characteristics can synergistically explain such behaviour.

АНАЛИЗ РЕОЛОГИИ КРОВИ И ГЕМОДИНАМИКИ В МИКРОМАШТАБНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХKaliviotis E.¹, Sherwood J.M.² and Balabani S.²¹Dept. of Mechanical Engineering and Material Science and Engineering, Cyprus University of Technology, Cyprus²Dept. of Mechanical Engineering, University College London, UK

Реология крови играет жизненно важную роль для поддержания эффективной микроциркуляторной функции. Деформируемость эритроцитов (RBC) и их агрегация приводят к сложному механическому поведению крови, которое обнаруживается в ряде патологических состояний. Структурные характеристики крови по разному влияют на распределение скоростей и эритроцитарных агрегатов. Кроме того, на локальную вязкость жидкости влияет тенденция к агрегации эритроцитов и локальный гематокрит. Зависимые от времени и характера сдвигового течения характеристики агрегации эритроцитов, влияют на ее механические свойства крови в целом, и могут быть исследованы на месте различными методами, включая анализ изображений. Влияние агрегации эритроцитов на реологические характеристики на микрореологическом уровне могут быть исследованы с помощью микрофлюидных методов и теоретического моделирования. На микроуровне интеграции кровотока, в областях с низкими скоростями сдвига появляются более мелкие агрегаты, чем в областях с более высоким сдвигом. Местное уровни вязкости могут быть оценены с использованием существующих конститутивных уравнений для крови и на основе экспериментальных результатов, предоставляющих информацию о структуре крови и условиях кровотока. Условия потока и микроструктурные характеристики крови в микромасштабе вызывают сложное поведение жидкости, которое в некоторых случаях противоречит наблюдаемым в макромасштабе. Пространственное распределение агрегатов и характеристики поля скоростей могут синергетически объяснить такое поведение.

HEMORHEOLOGICAL APPROACH TO THE CONCEPT OF OPTIMAL HEMATOCRIT: IS HEMATOCRIT USUALLY SET LOWER THAN OPTIMAL?

Jean-Frédéric Brun

Equipe Médicale d'Exploration Métabolique / CERAMM Hôpital Lapeyronie - CHRU de Montpellier F-34295 MONTPELLIER cedex 5 et UMR CNRS 9214 – U1046 INSERM / PHYMEDEXP (PHYSiologie et MEDecine EXPériméntale du cœur et des muscles), Equipe 3 : dysfonction du muscle squelettique dans les maladies acquises et héréditaires.

Hematocrit is both a determinant of oxygen supply and the major determinant of blood viscosity, so that it may, according to its level, either increase or decrease blood supply. In order to cope with these two apparently opposite effects of hematocrit, hemorheologists have proposed the concept hematocrit/viscosity ratio (h/η). This ratio h/η displays a bell-shaped curve as a function of hematocrit and the hematocrit value corresponding to the maximal h/η can be assumed to be a theoretically optimal hematocrit. Further microcirculatory research showed that hematocrit is highly variable in peripheral tissues, so that this concept could be assumed to be a misleading oversimplification. Moreover the interpretation of these facts is ambiguous since hematocrit exerts a biphasic effect on blood flow due to the NO-releasing effect of moderate hyperviscosity. Notwithstanding, clinical investigation has repeatedly evidenced that h/η is related to tissue oxygenation in vascular diseases and has a prognosis value. Hematocrit increases during exercise and is usually decreased after regular training. We recently proposed to analyze the issue of optimal hematocrit according to a theoretical approach, viscosity at high shear rate being reconstructed with Quemada's equation from actual plasma viscosity and red cell rigidity at various hematocrit levels. While theoretical and actual h/η are fairly correlated in athletes both before and after exercise, actual hematocrit is lower at rest and higher after exercise compared to the theoretical one. The main statistic correlate of these discrepancies between actual and predicted hematocrit is red cell rigidity. Submaximal exercise acutely decreases the h/η ratio (despite increasing both hematocrit and viscosity). This change is well predicted by the model and there is a strong correlation between predicted and actual h/η ratio. Endurance training tends to increase h/η and to reduce the discrepancy between predicted and actual hematocrit. Accordingly trained athletes have a higher h/η (both model-predicted and actual) than sedentary subjects, and a lower hematocrit, this lowering being rather correlated to training volume than to fitness improvement. On the whole, this approach suggests that homeostatic "viscoregulation" in athletes results in a fine tuning of h/η which seems to be a closely regulated parameter. By contrast sedentary sets hematocrit at a level which is less close from the predicted optimal value. Another situation where discrepancies are found is pregnancy and intrauterine life, and the discrepancy is umbilical artery resistance index measured with doppler. In hypertensive women whose newborns exhibit a low birth weight, hemorheological parameters predicting oxygen supply are shifted to lower values than predicted by the model, and this difference is related to the degree of hypertension. This leads to speculate that there may be some hypertension-related mechanism that blunts the homeostasis of h/h and thus the adaptation of viscosity factors to tissue perfusion and oxygen supply, participating to the pathophysiology of intra uterine growth retardation. All this leads to think that the discrepancy between ideal and actual may reflect a 'viscoregulatory mechanism' maintaining hematocrit below that theoretical value in order to avoid excess vascular resistance.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ РЕОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК КРОВИ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ РЕЖИМОМ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Михайлов П.В., Муравьев А.А., Булаева С.В., Осетров И.А., Остроумов Р.С.

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

Введение. В настоящее время достаточно хорошо изучены вопросы адаптации организма к физическим нагрузкам на уровне сердца и крупных сосудов, но при этом комплекс реологических характеристик крови, определяющих транспортные возможности, остаются недостаточно исследованы.

Цель: сравнение возрастных изменений реологических характеристик крови у лиц с разным режимом двигательной активности.

Методы исследования. Все испытуемые были разделены на 4 возрастные группы, в каждой из которых выделяли контрольную подгруппу (нетренированные испытуемые) и подгруппу тренированных лиц. Регистрировали комплекс показателей, характеризующих текучести крови.

Результаты. Среднее значение вязкости крови в группе нетренированных лиц 31-40 лет было выше, чем в группе 20-30 лет на 18% ($p < 0,05$), в группе 41-50 лет на 25% ($p < 0,01$), в 51-60 лет на 30% ($p < 0,01$). У тренированных испытуемых имелась тенденция к повышению вязкости крови при относительно низком напряжении сдвига с возрастом, но темпы прироста были значительно меньше, чем в контроле.

Выводы. С возрастом наблюдается изменение реологических характеристик крови: повышается вязкость, увеличивается агрегация эритроцитов, снижается их деформируемость. Как у тренированных, так и у нетренированных лиц возрастные изменения имеют сходную направленность, но у лиц с более высокой аэробной работоспособностью они регистрируются позднее и выражены в меньшей степени. Транспортный потенциал крови у тренированных лиц остается выше во всех возрастных группах. При этом позитивные отличия от данных физически менее активных лиц по большинству реологических характеристик сохраняются во всех возрастных группах, где было проведено наблюдение.

AGE-RELATED CHANGES IN THE RHEOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BLOOD IN INDIVIDUALS WITH DIFFERENT AMOUNTS OF PHYSICAL ACTIVITY

Mikhaylov P.V., Muravoy A.A., Bulaeva S.V., Osetrov I.A., Ostroumov R.S.

Yaroslavl, Russia

Purpose: comparison of age-related changes in the rheological characteristics of blood in individuals with different modes of physical activity.

Methods. Were formed 4 age groups, which identified trained and untrained persons. Hemorheological parameters in all subjects were recorded, including blood and plasma viscosity, Hct, red blood cell deformability and aggregation, Hct/ η ratio as a blood transport efficiency index.

Results. The average value of blood viscosity in the group of untrained persons 31–40 years old was 18% higher than in the group of 20–30 years ($p < 0.05$), in the group of 41–50 years old it was 25% higher ($p < 0.01$), at 51-60 years old by 30% ($p < 0.01$). The trained subjects tended to increase blood viscosity with age, but the rate of change was significantly lower than in the control.

Conclusion. Age-related changes in the rheological characteristics of blood are expressed in increased viscosity, increased aggregation of red blood cells, and a decrease in their deformability. In trained and untrained individuals, age-dependent changes have a similar direction, but in trained individuals, they are recorded later and are less pronounced. The transport potential of blood in trained individuals remains higher in all the studied age groups. Differences with untrained persons in most rheological characteristics persist with age, and in some (blood viscosity at relatively low shear stress, plasma viscosity) increase.

ИССЛЕДОВАНИЕ СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ, СВЯЗАННЫХ С МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИМИ ЭФФЕКТАМИ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ

Муравьев А.В., Кислов Н.В., Михайлов П.В. Ярославль, Россия

Введение. Имеются данные о том, что газотрансмиттеры (ГТ): оксид азота (NO), сульфид водорода (H₂S) действуют на клетки, используя конкретные молекулярные мишени: NO – растворимую гуанилатциклазу (p-ГЦ), а H₂S – АТФ-зависимые K⁺ каналы (K⁺_{АТФ}). Имеются сведения о том, что H₂S может активировать сигнальный путь, ассоциированный с синтезом и метаболизмом NO [R. Wang, 2012]. Полагают также, что оба ГТ могут активировать тирозинкиназный каскад в клетках.

С учетом вышесказанного целью работы было исследование, на эритроцитарных моделях вероятных сигнальных путей действия двух ГТ: оксида азота и сероводорода.

Методы. Эритроциты инкубировали с донорами NO, нитропруссидом натрия (НПН) и H₂S – гидросульфидом натрия (NaHS), а также стимулятором и ингибитором NO-синтазы (NOS), L-аргинином и L-NAME. Растворимую гуанилатциклазу (p-ГЦ) ингибировали, используя ODQ. K⁺_{АТФ} – каналы блокировали глибенкламидом (ГлК), а тирозинкиназы (ТПК) стимулировали ортованадатом натрия (ОВН) и ингибировали их генестеином. После инкубации клеток регистрировали их деформируемость (ДЭ) и агрегацию (АЭ).

Результаты. Оба ГТ повышали ДЭ на 8-9% (p<0.01) и снижали АЭ – на 25-30% (p<0.01). L-NAME полностью устранял прирост ДЭ (но не АЭ) под влиянием НПН и NaHS. Такой же эффект наблюдали при инкубации клеток с ODQ. Блокирование K⁺_{АТФ} каналов ГлК не повлияло на прирост ДЭ, вызываемый обоими ГТ. Изменение агрегации в этих условиях было менее выраженным. Ингибирование ТПК генестеином уменьшило ответ эритроцитов на L-аргинин, но не устранило его полностью. ОВН увеличил ДЭ на 8% (p<0.01) и этот прирост также не устранялся L-NAME.

Заключение. Полученные данные позволяют предположить, что оба газотрансмиттера, в своих влияниях на микрореологию эритроцитов, используют один основной сигнальный путь, ассоциированный с метаболизмом оксида азота. Вместе с тем не исключено использование альтернативных сигнальных каскадов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-015-00475.

STUDY OF SIGNAL PATHWAYS ASSOCIATED WITH MICRORHEOLOGICAL EFFECTS OF GASOTRANSMITTERS

Muravov A.V., Kislov N.V., Mikhaylov P.V., Yaroslavl, Russia

Introduction. There is evidence that gasotransmitters (GT): nitric oxide (NO), hydrogen sulphide (H₂S) act on cells using specific molecular targets: NO - soluble guanylate cyclase (s-GC), and H₂S - ATP-dependent K⁺ channels (K⁺_{АТФ}). However, there is evidence that H₂S can activate a signaling pathway associated with the synthesis of NO [R. Wang, 2012]. It is also believed that both GTs can activate the tyrosine kinase cascade in cells. With this in mind, the purpose of the work was to study, on red blood cells (RBC) models, the probable signaling pathways of action of two GT: nitric oxide and hydrogen sulphide.

Methods. RBCs were incubated with NO donors, sodium nitroprusside (SNP) and H₂S – sodium hydrosulfide (NaHS), as well as a stimulator and inhibitor of NO synthase (NOS), L-arginine and L-NAME. ODQ used to inhibit s-GC. K⁺_{АТФ}-channels were blocked by glibenclamide (GIC), and tyrosine kinases (TPK) were stimulated with sodium orthovanadate (SOV) and inhibited by genestein. After incubation of the cells, their deformability (RBCD) and aggregation (RBCA) were recorded.

Results. Both GTs increased RBCD by 8–9% (p < 0.01) and decreased RBCA by 25–30% (p < 0.01). L-NAME completely eliminated the increase in RBCD (but this did not affect noticeably on RBCA) stimulated by SNP and NaHS. The same effect was observed when cells were incubated with ODQ. Blocking K⁺_{АТФ} of GIC channels did not affect the increase in RBCD caused by both GTs. The change in RBCA was less pronounced. Inhibition of TPK by genestein reduced RBCA response to L-arginine, but did not eliminate it completely. SOV increased the RBCD by 8% (p < 0.01). This increase was also not eliminated by L-NAME.

Conclusion. The data obtained suggest that both gasotransmitters, in their influences on RBC microrheology, use one main signaling pathway associated with the metabolism of nitric oxide. However, the use of alternative signaling cascades is not excluded.

The reported study was funded by RFBR № 18-015-00475-a

НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ СЕРОВОДОРОДА НА ДЕФОРМИРУЕМОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ

Фадюкова О.Е., Кренин Г.И., Селиверстова Е.Д., Усенко М. С.

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, РОССИЯ

Цель исследования: проанализировать механизмы действия NaHS, донора газообразного трансмиттера H₂S, на параметры деформируемости эритроцитов (ДЭ) крыс в опытах *in vitro*.

Материал и методы исследования. Пробы крови крыс, полученные под наркозом (хлоралгидрат 450 мг/кг) из нижней полой вены (антикоагулянт ЭДТА, 2 мг/мл), инкубировали с исследуемыми веществами в течение 15 мин при 37⁰С. ДЭ оценивали с помощью лазерного агрегометра-деформометра эритроцитов «РеоАДВ-КФ». Определяли индекс деформируемости эритроцитов (ID) при разных скоростях сдвига. Оценивали параметры деформируемости эритроцитов: предел текучести мембраны $\ln\gamma_0$, характеризующий ее жесткость; $\text{tg}(\alpha)$, характеризующий вязкость внутриклеточного содержимого эритроцита; и ID_{max} при скорости сдвига 3065 с⁻¹.

Результаты. NaHS ($6 \cdot 10^{-5}$ М) вызывал снижение $\ln\gamma_0$ на 9% и $\text{tg}(\alpha)$ на 6% также как и донор NO нитропруссид натрия (10^{-7} М), который снижал $\ln\gamma_0$ на 10% и $\text{tg}(\alpha)$ на 4% по сравнению с контрольной пробой ($p < 0,05$). Любопытно, что при одновременном действии NO и NaHS их эффект на ДЭ уменьшался. При изучении механизмов действия H₂S на ДЭ обнаружили, что в присутствии блокатора АТФ-чувствительных калиевых каналов глибенкламида ($5 \cdot 10^{-5}$ М) реакция на NaHS практически исчезала, тогда как на фоне действия ингибитора растворимой гуанилатциклазы ODQ (10^{-6} М) уменьшалась лишь частично ($p < 0,05$). Неселективный блокатор кальций-зависимых калиевых каналов тетраэтиламмоний (ТЭА, 10^{-3} М и $5 \cdot 10^{-3}$ М) практически полностью подавлял изменения параметров ДЭ в ответ на NaHS и нитропруссид натрия.

Заключение. Таким образом, H₂S воздействует на ДЭ сходно с NO и имеет разные пути и по-разному выраженные механизмы действия на ДЭ, включающие АТФ-чувствительные калиевые каналы, кальций-зависимые калиевые каналы, растворимую гуанилатциклазу. Смещение в сторону преобладания того или иного механизма, вероятно, может иметь место при патологических состояниях.

SOME MECHANISMS OF HYDROGEN SULFIDE EFFECTS ON THE ERYTHROCYTE DEFORMABILITY

Fadyukova O.E., Krenin G.I., Seliverstova E.D., Usenko M.S.

M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

The effects of NaHS, the donor of the gaseous biomodulator H₂S, on the rat erythrocyte deformability parameters were studied using laser aggregometer-deformometer "Reo ADV-KF" in experiments *in vitro*. The blood was incubated with studied substances for 15 min (37⁰С). The erythrocyte deformability index (ID) was determined at different shear rates. Erythrocyte deformability parameters were evaluated: the membrane yield strength $\ln\gamma_0$; $\text{tg}(\alpha)$, characterizing the viscosity of the intracellular content of the erythrocyte; and ID_{max} at a shear rate of 3065 sec⁻¹. NaHS ($6 \cdot 10^{-5}$ М) or sodium nitroprusside (10^{-7} М) produced the decrease of $\ln\gamma_0$ and $\text{tg}(\alpha)$ vs control sample ($p < 0.05$). In the presence of blocker of ATP-sensitive K⁺-channels glibenclamide ($5 \cdot 10^{-5}$ М), the effect of NaHS completely disappeared ($p < 0,05$). The inhibitor of soluble guanylate cyclase ODQ (10^{-6} М) only partially suppressed the effect of NaHS. The non-selective calcium-dependent potassium channel blocker tetraethylammonium (TEA, 10^{-3} М and $5 \cdot 10^{-3}$ М) significantly weakened the change of deformability parameters in response to NaHS and sodium nitroprusside. Thus, H₂S has different mechanisms of action on DE. The shift towards the predominance of a particular mechanism is likely to occur in pathological conditions.

СИНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ВЛИЯНИЯ БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ, СИНТЕТИЧЕСКИХ МАКРОМОЛЕКУЛ, А ТАКЖЕ ФАКТОРОВ ГЕМАТОКРИТА И ТЕМПЕРАТУРЫ НА АГРЕГАЦИЮ ЭРИТРОЦИТОВ

П.Б. Ермолинский¹, А.Е. Луговцов¹, А.Н. Семенов¹, С. Шин², К. Ли³,
У. Виндберген⁴, Е. Каливиотис⁵, А.В. Приезжев¹

¹Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия;

²Корейский университет, Сеул, Корея; ³Институт фундаментальных наук, Ульсан, Корея; ⁴Медицинский университет Вены, Вена, Австрия;

⁵Технологический университет Кипра, Лимассол, Кипр

Процессы обратимой спонтанной агрегации эритроцитов, а также процессы их вынужденной дезагрегации, индуцированные сдвиговым потоком, влияют на гемореологию и микроциркуляцию крови в организме. Присутствие в крови различных макромолекул (белки плазмы или синтетические молекулы с большой молекулярной массой) влияет на процессы агрегации и дезагрегации эритроцитов и, как следствие, приводит к изменению вязкости крови. Роль белков плазмы в агрегации эритроцитов, а также влияние температуры на изменение вязкости крови до сих пор полностью не изучена.

Цель исследования: Оценка параметров агрегации эритроцитов *in vitro* в образцах крови с различным содержанием белков плазмы и макромолекул проагрегантов (декстрана 150 и 500 кДа), а также получение зависимости вязкости крови от температуры и гематокрита.

Методы исследования. В работе использовался оптический метод лазерной агрегометрии для оценки агрегационных параметров крови и реометрический метод для измерения вязкости крови. Эксперименты проводились *in vitro* в течение двух часов после забора крови с образцами цельной крови, суспензий эритроцитов в аутологичной сыворотке или плазме, с буферными растворами белков плазмы или других макромолекул.

Результаты. Получены зависимости вязкости образцов крови от гематокрита и от температуры при различных скоростях сдвига. Показано, что для разных значений температур можно найти соответствующие значения гематокрита, при которых вязкость крови будет одинаковой. Полученная зависимость вязкости крови от температуры и гематокрита, новые данные по влиянию белков плазмы и других макромолекул на параметры агрегации указывают на наличие синергетического эффекта белков плазмы, макромолекул, температуры и гематокрита на вязкость крови.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 17-02-01200-а.

SYNERGISTIC EFFECT OF BLOOD PLASMA PROTEINS, SYNTHETIC MACROMOLECULES, HEMATOCRIT AND TEMPERATURE ON ERYTHROCYTE AGGREGATION

P.B. Ermolinskiy¹, A.E. Lugovtsov¹, A.N. Semenov¹, S.Shin², K. Lee³,
U. Windberger⁴, E. Kaliviotis⁵, A.V. Priezzhev¹

¹M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; ²Korea University, Seoul, Korea; ³Institute for Basic Science, Ulsan, Korea; ⁴Medical University of Vienna, Vienna, Austria; ⁵Cyprus University of Technology, Limassol, Cyprus

The properties of erythrocytes to spontaneously aggregate and disaggregate in shear flow were assessed by diffuse light scattering techniques. Also, blood viscosity was measured using rheometry. The experiments were conducted at various hematocrits, temperatures and concentrations of proaggregant macromolecules. Synergistic effects of these values on erythrocyte aggregation are discussed.

This work was supported by the RFBR grant № 17-02-01200-a.

ВЫЯВЛЕНИЕ ОПТИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ В СИСТЕМЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

А.Е. Луговцов^{1,2}, П.Б. Ермолинский¹, А.И. Масляницына¹,
Ю.И. Гурфинкель³, Л.И. Дячук³, А.В. Приезжев^{1,2}

¹Физический факультет, ²Международный учебно-научный лазерный центр

и ³Медицинский научно-образовательный центр

Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова, Москва,
РОССИЯ

Обратимая агрегация эритроцитов и их способность деформироваться в потоке во многом определяют микроциркуляцию крови. Изменение параметров, характеризующих эти явления, по сравнению с нормой приводит к изменению вязкости крови и, как следствие, изменений в течении крови по сосудам и капиллярам. Все это может значительно ухудшить осуществление кровью своих функций при наличии сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель исследования: выявление изменений микрореологических параметров крови при сердечно-сосудистых заболеваниях (например, артериальной гипертензии, диабета и т.п.) по сравнению с нормой.

Методы исследования. В работе использовались оптические методы, позволяющие оценивать микрореологические параметры крови *in vitro*. Метод лазерной агрегометрии и дифрактометрии, основанные на рассеянии света от слоя цельной крови или разбавленной суспензии эритроцитов соответственно, позволяют оценить параметры способности эритроцитов к обратимой агрегации и деформации в сдвиговом потоке. Измерялись следующие параметры: зависимость индекса деформируемости эритроцитов от сдвигового напряжения, характерное время образования агрегатов (скорость агрегации), индекс агрегации (число эритроцитов, участвующих в агрегации), а также гидродинамическая прочность агрегатов. Для измерения скорости агрегации, а также сил взаимодействия на клеточном уровне, использовали двух-канальный оптический пинцет (ОП).

Результаты. Показано, что у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями способность эритроцитов к деформируемости немного снижена, а скорость агрегации и силы взаимодействия клеток статистически значимо возрастают по сравнению с контрольной группой.

Работа поддержана грантом РФФ № 18-15-00422.

REVEALING BY OPTICAL TECHNIQUES OF MICRORHEOLOGICAL ALTERATIONS OF BLOOD COMPONENTS IN MICROCIRCULATORY SYSTEM UNDER CARDIOVASCULAR DISEASES

A.E. Lugovtsov^{1,2}, P.B. Ermolinskiy¹, A.I. Maslyanitsina¹,
Yu.I. Gurfinkel³, L.I. Dyachuk³, A.V. Priezzhev^{1,2}

¹Faculty of Physics, ²International Laser Center and ³Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University, Moscow, RUSSIA

Red blood cell (RBC) reversible aggregation and deformability strongly affect blood microcirculation. Alterations in these properties lead to changing the blood viscosity and, as a consequence, to changes in blood flow through vessels and capillaries. This can lead to significant impairment of blood function. Optical techniques laser diffractometry and aggregometry, as well as optical trapping and manipulation were used to study alterations of RBC deformability and aggregation parameters in disease. It was shown that in case of cardiovascular diseases, the ability of erythrocytes to deform is slightly reduced while the aggregation speed and forces of the cells interaction are increased with statistical significance relative to the control group.

This work was supported by the grant of the Russian Science Foundation № 18-15-00422.

ДИФРАКТОМЕТРИЯ ОБРАЗЦОВ КРОВИ В ПОКОЕ И ПОТОКЕ: ПОЛУЧЕНИЕ РАЗМЕРНЫХ ПАРАМЕТРОВ АНСАМБЛЕЙ ЭРИТРОЦИТОВ

А.Е. Луговцов¹, С.Ю. Никитин¹, В.Д. Устинов¹, П.Б. Ермолинский¹,
А.Н. Семенов¹, Г.С. Каленков², А. В. Приезжев¹

¹Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва,
РОССИЯ

²ООО «Микроголо», Москва, РОССИЯ

Распределения эритроцитов в образце крови по размерам и их способности вытягиваться (деформироваться) в потоке являются важными диагностическими характеристиками крови. Как правило, эти распределения измеряются с использованием изображений мазка крови с микроскопа, проточных цитометров и/или счетчиков Коултера. Однако эти методы требуют много времени для измерений или являются дорогостоящими. Альтернативная возможность - лазерная дифрактометрия образцов крови. Преимущество этого метода заключается в возможности быстрой обработки больших ансамблей эритроцитов одновременно.

Цель исследования: Рассмотреть проблему измерения параметров распределения эритроцитов по размерам и деформируемости с целью предложить новый быстрый метод измерения данных параметров с помощью метода лазерной дифрактометрии мазков крови. Оценить возможность применения данного подхода и его точность.

Методы исследования. В работе мы предлагаем новый метод оценки средних значений и дисперсии распределения эритроцитов по размерам и удлинениям. Этот метод основан на регистрации дифракционных картин (ДК) от мазков крови и вычислении видности ДК, их энергетических и геометрических характеристик для последующего расчета статистических характеристик ансамблей эритроцитов. Распределения эритроцитов получают путем численного решения интегрального уравнения, которое связывает характеристики ДК с параметрами распределения клеток.

Результаты. Для достижения заявленных целей в работе обсуждается решение ряда проблем, связанных с адекватной подготовкой сухих и влажных мазков крови, моделированием рассеяния света эритроцитами, а также обработкой изображений ДК. Проведены проверочные эксперименты предложенного алгоритма обработки данных. Исследования показывали, что предлагаемый подход имеет потенциал для анализа распределения эритроцитов в клинической практике при диагностике и лечении различных заболеваний.

Работа поддержана грантом РФФИ № 17-29-03507-офи_м.

DIFFRACTOMETRY OF BLOOD SAMPLES AT REST AND FLOW CONDITIONS: OBTAINING THE SIZE PARAMETERS OF RED BLOOD CELLS ENSEMBLES

A.E. Lugovtsov¹, S.Yu. Nikitin¹, V.D. Ustinov¹, P.B. Ermolinskiy¹,
A.N. Semenov¹, G.S. Kalenkov², A. V. Priezzhev¹

¹Lomonosov Moscow State University, Moscow, RUSSIA

²Microholo Ltd, Moscow, RUSSIA

The problem of measuring the red blood cells (RBC) size and elongation distributions in blood samples at rest and under flow conditions is considered. In this work, we develop a novel approach for measuring these distributions on the basis of laser diffractometry of a blood smear. The advantage of this method is in the possibility of rapid processing of large ensembles of RBC simultaneously by registering the diffraction patterns (DP) from the blood smears and calculation of DP visibility, its energy and geometrical characteristics for subsequent calculation of statistical characteristics of RBC ensembles. Our studies show that the proposed approach has a potential for analyzing the erythrocyte distributions in medical applications for diagnostics and treatment.

This work was supported by the RFBR grant № 17-29-03507-ofi_m.

АНАЛИЗ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ДВУХ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ ОКСИДА АЗОТА И СЕРОВОДОРОДА НА МОДЕЛИ МИКРОРЕОЛОГИИ ЭРИТРОЦИТОВ

Муравьев А.В., Тихомирова И.А., Малышева Ю.В., Петроченко Е.П., Булаева С.В., Кислов Н.В., Ярославль, Россия

Введение. Микрореологические свойства эритроцитов: их деформируемость (ДЭ) и агрегация (АЭ) имеют важное значение в микроциркуляции. Эти клеточные свойства могут регуляторным способом изменяться под действием сигнальных молекул. Такими возможностями влиять на микрореологию обладают эндогенно образуемые в клетках газотрансмиттеры (ГТ): оксид азота (NO) и сероводород (H₂S). Имеются отдельные данные, свидетельствующие о том, что эти два разных ГТ могут использовать общие сигнальные пути в клетках. Однако точных данных по этой проблеме недостаточно.

Целью данной работы было исследование взаимодействия двух ГТ (NO и H₂S) на модели микрореологического поведения эритроцитов.

Методы. Регистрировали, на отмытых человеческих эритроцитах, деформируемость и агрегацию после инкубации клеток со стимуляторами эндогенного образования NO, L-аргинином, ингибиторами растворимой гуанилатциклазы (p-ГЦ) – метилиновым синим (МС) и 1H-[1,2,4]-oxadiazolo[4,3-a]quinoxalin-1-one (ODQ), а также с ингибитором NOS - N-Nitroarginine methyl ester (L-NAME), с донором NO – нитропруссидом натрия (НПН), с донором H₂S – NaHS, блокатором K⁺_{АТФ}-каналов глибенкламидом (ГЛК).

Результаты. Было установлено, что оба ГТ достоверно повышают ДЕ на 8-9% (p<0.01) и на 20-25% снижают АЭ. Сочетанное воздействие двух ГТ было несколько более выраженным. Блокирование K⁺АТФ не повлияло на ответы эритроцитов на оба ГТ. Тогда как ингибирование p-ГЦ или NOS полностью устраняла микрореологические эффекты обоих ГТ.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют, что, по крайней мере, в эритроцитах оба ГТ используют один сигнальный путь, ассоциированный с метаболизмом NO. Оба газотрансмиттера, вероятно, положительно взаимодействуют, при реализации своих сигнальных задач.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-015-00475.

ANALYSIS OF THE INTERACTION NITROGEN OXIDE AND HYDROGEN AS THE GASOTRANSMITTERS ON THE RED BLOOD CELL MICRORHEOLOGY MODEL

Muravyov A.V., Tikhomirova I.A., Malysheva Yu.V., Petrochenko E.P., Bulaeva S.V., Kislov N.V., Yaroslavl, Russia

Introduction Red blood cell (RBC) microrheological properties: their deformability (RBCD) and aggregation (RBCA) are important in microcirculation. These cellular properties can be control in a regulatory manner by the action of signaling molecules. Endogenous gasotransmitters (GT) formed in cells, such as nitric oxide (NO) and hydrogen sulfide (H₂S), have such possibilities to influence microrheology. There is some evidence that these two different GT can use common signaling pathways in cells. However, accurate data on this issue is not enough.

The **aim** of this work was to study the interaction of two GTs (NO and H₂S) on a model of microrheological behavior of red blood cells.

Methods We recorded, on washed human erythrocytes, deformability and aggregation after incubation of cells with stimulators of endogenous NO formation, L-arginine, soluble guanylate cyclase (s-GC) inhibitors — methyl blue (MB) and 1H- [1,2,4] - oxadiazolo [4,3-a] quinoxalin-1-one (ODQ), as well as with NOS inhibitor - N-Nitroarginine methyl ester (L-NAME), with NO donor - sodium nitroprusside (SNP), with H₂S donor - NaHS, K⁺_{АТФ} blocker by glibenclamide (GLK).

Results. It was found that both HTs significantly increase RBCD by 8–9% (p <0.01) and reduce RBCA by 20–25%. The combined effect of two GTs was somewhat more pronounced. Blocking K⁺_{АТФ} channels did not affect RBC responses to both GTs. Whereas inhibition of s-GC or NOS completely eliminated the microrheological effects of both GTs.

Conclusion. Taken together the data obtained indicate that, at least in erythrocytes, both GTs use the same signaling pathway associated with NO metabolism. Both gasotransmitters are likely to crosstalk positively in the implementation of their signaling tasks.

The reported study was funded by RFBR № 18-015-00475-a

ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА И ОБЗИДАНА НА ТОПОГРАФИЮ ЛИМФОЦИТОВ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОБЛАСТИЧЕСКИМ ЛЕЙКОЗОМ

Доманин А.С., Шевченко Т.С.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет «НИУ «БелГУ», Белгород, Россия

Цель работы: изучить рельеф мембран лимфоцитов больных хроническим лимфобластным лейкозом (ХЛЛ) под влиянием бета-адренергического агониста (адреналин) и антагониста (обзидан).

Методы исследования. В настоящей работе лимфоциты были взяты из проб крови больных ХЛЛ (100 обследованных) в возрасте от 17 до 46 лет. Использован метод функциональных нагрузок *in vitro*, включающий инкубацию клеточных суспензий с адреналином, обзиданом. В качестве контроля была проведена инкубация лимфоцитов в аутолитической плазме. Механические свойства клеток крови изучали на атомно-силовом микроскопе ИНТЕГРА ВИТА в режиме силовой спектроскопии во влажной камере. Строили кривые профиля участков поверхности размером 3,5X3,5 мкм, на которых измеряли высоту и подсчитывали количество глобулярных выступов, а также углублений, образовавшихся в мембране после нагрузок. Результаты экспериментальных исследований обработаны методами вариационной статистики/

Результаты исследования. Рельеф поверхности лимфоцитов больных ХЛЛ под влиянием адреналина и обзидана был менее структурирован по сравнению с контролем. В условиях адреналиновой нагрузки число глобулярных структур снизилось на 79,2% ($p < 0,05$), а под влиянием обзидана - на 80,8% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Однако высота глобулярных образований на поверхности клетки под влиянием адреналина увеличилась в 4 раза, в то время как под влиянием обзидана их высота достоверно не отличалась от значений контроля. В условиях блокады β -адренорецепторов высота глобулярных образований на мембране лимфоцитов больных ХЛЛ уменьшилась на 78% ($p < 0,05$), при этом их число находилось в пределах недостоверных различий по сравнению с пробами после адреналиновой нагрузки. Под влиянием обзидана диаметр, глубина и число углублений в мембране уменьшились соответственно на 90,5%, 58% и 25% ($p < 0,05$) по сравнению с адреналиновой нагрузкой.

Заключение. Рельеф мембран лимфоцитов больных ХЛЛ в условиях функциональной нагрузки был менее структурирован по сравнению с рельефом мембран лимфоцитов в плазме. Число глобулярных выступов мембраны сократилось как в условиях блокады, так и в условиях стимуляции β -адренорецепторов лимфоцитов больных ХЛЛ по сравнению с контролем.

INFLUENCE OF ADRENALINE AND OBZIDAN ON LYMPHOCYTE TOPOGRAPHY OF PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

Domanin A.S., Shevchenko T.S.

Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

In the present research the membrane topography of lymphocytes of patients with chronic lymphoblastic leukemia (100 examined at the age from 17 to 46 years) was studied by using the method of functional loads *in vitro*, including the incubation of cell suspensions with adrenaline and obzidan. Incubation of lymphocytes in autolytic plasma was carried out as a control. It was revealed that the membranetopography of the lymphocytes under conditions of functional load was less structured in comparison with the control. The number of globular protrusions of the membrane decreased in the case of the blockade and in the stimulation of the β -adrenergic receptors of the lymphocytes compared with the control. The diameter, depth, and number of cavities in the membrane significantly decreased under the influence of the obzidan in comparison with the adrenaline load.

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В КОЖЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ МАССАЖА ПО ДАННЫМ КОЖНОЙ ТЕРМОМЕТРИИ

Гущин А.Г., Давыдова Д.А.

Государственный педагогический университет, Ярославль, Россия

Цель. Целью данной работы явилась оценка изменений микроциркуляции в коже под влиянием массажа по данным кожной термометрии.

Материал и методы исследования. В исследовании приняли участие 26 пациентов, которым проводились сеансы массажа спины. В процессе сеанса применялись следующие друг за другом массажные приемы: поглаживание, растирание, разминание, вибрация, поглаживание. При выполнении стандартной методики длительность каждого приёма составляла 5 мин. В ряде случаев растирание и разминание выполнялись более продолжительно. Температура кожи спины определялась с помощью инфракрасного термометра в исходном состоянии (перед сеансом массажа), а также после выполнения каждого приёма.

Результаты. Установлено, что при выполнении стандартной методики под влиянием поглаживания отмечалось повышение кожной температуры в среднем на $0,6^{\circ}\text{C}$ по сравнению с исходным состоянием. После растирания температура повышалась ещё на $1,1^{\circ}\text{C}$. Воздействие разминания обусловило дальнейшее повышение значения данного показателя на $0,4^{\circ}\text{C}$. Под влиянием вибрации и заключительного поглаживания существенной динамики температуры кожи не отмечалось. Увеличение продолжительности выполнения растирания и разминания сопровождалось более значительным возрастанием значений данного показателя. В таких случаях достигалось повышение кожной температуры более чем на $2,0^{\circ}\text{C}$.

Заключение. Применение кожной термометрии позволяет оценить влияние отдельных массажных приёмов на микроциркуляцию в коже. Целесообразно использовать инфракрасный термометр для оценки эффективности применения разных видов массажа.

EVALUATION OF CHANGES OF MICROCIRCULATION IN THE SKIN UNDER THE INFLUENCE OF MASSAGE ACCORDING TO DATA OF SKIN THERMOMETRY

Gushchin A.G., Davydova D.A.

State Pedagogical University, Yaroslavl, Russia

The aim. The aim of this work was to evaluate changes of microcirculation in the skin under the influence of massage according to data of skin thermometry.

Material and methods. 26 patients who received back massage sessions took place in the study. During the session the massage techniques (stroking, rubbing, kneading, vibration, stroking) following one after another were used. When the standard procedure was performed, the duration of each technique was 5 min. In some cases techniques of rubbing and kneading were performed for a longer time. The temperature of the skin of the back was determined by an infrared thermometer in the initial state (before the massage) and also after each technique.

Results. It was found that when the standard procedure was performed, increase of skin temperature on average by 0.6°C in comparison with an initial state was noted under the influence of stroking. After rubbing the temperature increased by another 1.1°C . Impact of kneading led to a further increase of the value of this parameter by 0.4°C . Under the influence of vibration and final stroking, there was no significant dynamics of skin temperature. The increase of the duration of rubbing and kneading was accompanied by a more significant rise of the values of this parameter. In such cases the skin temperature was increased by more than $2,0^{\circ}\text{C}$.

Conclusion. The use of skin thermometry allows to evaluate the effect of separate techniques of massage on the microcirculation in the skin. It is advisable to use an infrared thermometer in order to assess the effectiveness of different types of massage.

ВЛИЯНИЕ ДИАЗЕПАМА НА АГРЕГАЦИЮ И ДЕФОРМИРУЕМОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ

Гущин А.Г., Рустамов А.Р., *Мурашова Н.А.

Государственный педагогический университет, Ярославль, Россия

*Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева, Ярославль, Россия

Целью данной работы явилось изучение влияния диазепама на агрегацию эритроцитов и их деформируемость в условиях *in vitro*.

Материал и методы исследования. Материалом для исследования явилась кровь здоровых и больных людей. В первом варианте в образец крови добавлялся диазепам, чтобы создать его концентрацию в ней, равную 10 мкг/мл, а во втором – физиологический раствор в качестве контроля. Затем оба образца крови инкубировались в течение 30 минут при температуре 37°C. В третьем варианте клетки крови инкубировали в физиологическом растворе без диазепама (контроль), а в четвертом – в физиологическом растворе с диазепамом в такой же концентрации, как и в первом варианте. Для оценки деформируемости эритроцитов определялась вязкость суспензии эритроцитов в физиологическом растворе со стандартным гематокритом. Агрегация эритроцитов оценивалась по отношению числа агрегатов к количеству неагрегированных клеток.

Результаты. Установлено, что в крови, содержащей указанную концентрацию диазепама, значения индекса агрегации были выше контрольных величин на 19%, вязкость суспензии эритроцитов в физиологическом растворе на 7% превышала значения этого показателя в контроле. Под влиянием инкубации клеток крови в физиологическом растворе с диазепамом обнаружены также более высокие значения индекса агрегации эритроцитов по сравнению с контролем. Такие же изменения были характерны и для вязкости суспензии эритроцитов в физиологическом растворе со стандартным гематокритом.

Заключение. Диазепам в токсической концентрации (10 мкг/мл) снижает деформируемость эритроцитов и повышает их агрегацию.

INFLUENCE OF DIAZEPAM ON THE AGGREGATION AND DEFORMABILITY OF ERYTHROCYTES

Gushchin A.G., Rustamov, A.R., *Murashova N.A.

State Pedagogical University, Yaroslavl, Russia

*Clinical Emergency Hospital named after N. V. Solovyov, Yaroslavl, Russia

The **aim** of this work was to study the effect of diazepam on the aggregation of red blood cells and their deformability *in vitro*.

Material and methods. The material for investigation was the blood of healthy peoples and patients with diseases. In the first variant, diazepam was added to sample of blood in order to create 10 µg/ml concentration of diazepam in blood. As a control physiological saline was added to sample of blood in the second variant. Then the two samples of blood were incubated during 30 minutes at a 37°C temperature. In the third variant, blood cells were incubated in saline solution without diazepam (control), and in the fourth – in saline solution with diazepam in the same concentration as in the first variant. For estimation of the deformability of erythrocytes the viscosity of erythrocyte suspension in saline solution with standard hematocrit was determined. Erythrocyte aggregation was estimated by the ratio of the number of aggregates to the number of non-aggregated cells.

Results. It was found that in the blood containing diazepam the values of the aggregation index were higher by 19% than the control values, the viscosity of the erythrocyte suspension in the saline solution was higher by 7% than the values of this parameter in the control. Higher values of the index of aggregation of red blood cells in comparison with the control also found under the influence of incubation of blood cells in saline with diazepam. The same changes were also characteristic for the viscosity of a suspension of erythrocytes in a physiological solution with standard hematocrit.

Conclusion. Diazepam in toxic concentration (10 µg/ml) reduces the deformability of red blood cells and increases their aggregation.

ВЛИЯНИЕ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ НА МИКРОРЕОЛОГИЮ ЭРИТРОЦИТОВ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ФРАКЦИЙ

Муравьев А.В.,¹ Тихомирова И.А.,¹ Остроумов Р.С.,¹ Авдонин П.В.,² Булаева С.В.¹

¹Государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия

²Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Россия, 119334, Москва

Введение. Эритроциты – клетки крови лишенные ядра и многих органелл, тем не менее, изменяют свои функциональные свойства под влиянием паракринного и аутокринного действия сигнальных молекул. Можно полагать, что это относится и к эффектам газовых медиаторов.

Целью данного исследования было изучение, на моделях эритроцитов разных возрастных фракций, микрореологических ответов на действие газотрансмиттеров (ГТ): оксида азота (NO) и сероводорода (H₂S).

Методы. Эритроциты здоровых лиц (n=24), разделенных в градиенте плотности на молодые, зрелые и старые клетки инкубировали с донором NO – нитропруссидом натрия (НПН, 100 μM) и стимулятором его эндогенного синтеза - L- аргинином (LA, 100 μM), а также с донором H₂S – гидросульфидом натрия (NaHS, 100 μM) и стимулятором его эндогенного синтеза L- цистеином (ЛЦ, 100 μM). После инкубации регистрировали изменение деформируемости эритроцитов (ДЭ), по сравнению с контрольными пробами (без препарата).

Результаты. Было найдено, что молодые эритроциты в ответ на действие NO (НПН и LA) повышали ДЭ на 2-3% (p<0.05), тогда как старые клетки – в среднем на 11% (p<0.01). Фракция зрелых клеток реагировала, в этих условиях, изменением ДЭ на 5-7%. Сходная картина изменений наблюдалась и после инкубации клеток с другим ГТ, H₂S. Так после инкубации с NaHS молодые эритроциты увеличили ДЭ на 4% (p<0.05), а старые – на 12,3% (p<0.01). При стимуляции образования H₂S в эритроцитах с помощью ЛЦ у молодых клеток прирост составил 5% (p<0.05), тогда как у старых – 12% (p<0.01).

Заключение. Таким образом, полученные на модели микрореологического поведения данные свидетельствуют о том, что эритроциты всех возрастных фракций положительно изменяют свою эластичность под влияние двух ГТ. При этом существенно большие сдвиги деформируемости старых эритроцитов, позволяют им вернуть сниженную эластичность до уровня основной фракции клеток этого типа (зрелых эритроцитов).

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-015-00475.

EFFECT OF GASOTRANSMITTERS ON THE MICRORHEOLOGY OF THE ERYTHROCYTES OF DIFFERENT AGE FRACTIONS

Muravyov A.V.,¹ Tikhomirova I.A.,¹ Ostroumov R.S.,¹ Avdonin P.V.,² Bulaeva S.V.

¹ State Pedagogical University. KD Ushinsky, Yaroslavl, Russia

² Koltzov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Introduction. Erythrocytes - blood cells lacking in the nucleus and many organelles, nevertheless change their functional properties under the influence of the paracrine and autocrine action of signaling molecules. It can be assumed that this also applies to the effects of gaseous mediators.

The purpose of this study was to investigate, on erythrocyte models of different age fractions, microrheological responses to the action of gasotransmitters (GT): nitric oxide (NO) and hydrogen sulfide (H₂S).

Methods. Erythrocytes of healthy individuals (n = 24) were separated in a density gradient into young, mature and old cells then were incubated with a NO donor - sodium nitroprusside (SNP, 100 μM) and its endogenous synthesis stimulator - L-arginine (LA, 100 μM), as well as with the H₂S donor - sodium hydrosulfide (NaHS, 100 μM) and stimulator of its endogenous synthesis with L-cysteine (LC, 100 μM). After incubation, the change in erythrocyte deformability (DE) was recorded, compared with control samples (without the drug).

Results. It was found that young erythrocytes in response to the action of NO (SNP and LA) increased DE by 2-3% (p <0.05) only, while old cells - by 11% (p <0.01). The fraction of mature cells reacted, under these conditions, by a change in DE by 5–7%. A similar pattern of changes was observed after the cell incubation with another GT, H₂S. So, after incubation with NaHS, young red blood cells increased DE by 4% (p <0.05), and old ones - by 12.3% (p <0.01). When stimulating the formation of H₂S in erythrocytes with the help of LC in young cells, the increase was 5% (p <0.05), while in old ones it increased by 12% (p <0.01).

Conclusion. Thus, the data obtained on the model of microrheological behavior suggest that erythrocytes of all age fractions positively change their elasticity under the influence by both of two GT. At the same time, significantly greater the old erythrocyte deformability increase allow them to return reduced elasticity to the level of the main fraction of cells of this type (mature erythrocytes).

The reported study was funded by RFBR № 18-015-00475-a

ВЛИЯНИЕ СЕРОВОДОРОДА НА МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ И ИХ ВОССТАНОВЛЕННЫХ ТЕНЕЙ

Муравьев А.В., Кислов Н.В., Петроченко А.С., Булаева С.В.

Ярославль, Россия

Введение. Сероводород как газотрансмиттер (ГТ) может быть эндогенно образован в клетках из L-цистеина при помощи фермента цистатионин-гамма-лиазы (ЦГЛ). Это происходит во многих клетках, и в том числе в клетках сосудистой системы. Это сопровождается вазодилатацией [W. Zhao and R. Wang. 2002]. Вместе с тем нет данных о влиянии этого ГТ на микрореологию клеток крови и в том числе на эритроциты.

Целью исследования был изучение микрореологических ответов на ГТ общей популяции эритроцитов, и их восстановленных теней.

Методы. Эритроциты здоровых лиц (n=12), и их восстановленные тени инкубировали с донором H₂S с гидросульфидом натрия (NaHS, 100 μM) и стимулятором его эндогенного синтеза - L-цистеином (ЛЦ, 100 μM). Блокировали K⁺_{АТФ} зависимые каналы глибенкламидом (ГлК, 50 μM) и ингибировали ЦГЛ, с помощью N-Ацетил-L-цистеина (NALC, 100 μM). После инкубации регистрировали изменение деформируемости эритроцитов (ДЭ), по сравнению с контрольными пробами (без препарата).

Результаты. Под влиянием NaHS эритроциты повышали ДЭ на 9% (p<0.05), а изменение их теней, в этих условиях составило 10% (p<0.05). Прединкубация ГлК не устраняла положительного влияния донора ГТ на эритроциты и их тени. После инкубации эритроцитов с ЛЦ наблюдали прирост ДЭ на 4% (p<0.05), увеличение эластичности теней эритроцитов было более существенным и составило 12% (p<0.01). Ингибирование активности ЦГЛ с помощью NLC полностью устраняло положительные изменения деформируемости эритроцитов и их теней.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что донор и стимулятор образования сероводорода в эритроцитах способствует изменению эластичности их мембран и деформируемости клеток в целом. Блокирование K⁺_{АТФ} каналов не препятствовало приросту ДЭ под донора ГТ, тогда как прединкубация с ингибитором ЦГЛ полностью устраняла этот эффект.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-015-00475.

INFLUENCE OF HYDROGEN SULFIDE ON MICRORHEOLOGICAL PROPERTIES OF ERYTHROCYTES AND THEIR RECOVERED GHOSTS

Muravyov A.V., Kislov N.V., Petrochenko A.S., Bulaeva S.V.,

Yaroslavl, Russia

Introduction. Hydrogen sulfide as a gasotransmitter (GT) can be endogenously formed in cells from L-cysteine using the enzyme cystathionine gamma-lyase (CGL). It occurs in many cells, including cells of the vascular system [W. Zhao and R. Wang. 2002]. At the same time, there is no data on the effect of this GT on the red blood cell (RBC) microrheology.

The aim of the study was to investigate the microrheological responses of the whole RBCs and their recovered ghosts (RGs).

Methods. RBCs from healthy individuals (n = 12), and their RGs were incubated with a H₂S donor with sodium hydrosulfide (NaHS, 100 μM) and a stimulator of its endogenous synthesis, L-cysteine (LC, 100 μM). K⁺_{АТФ}-dependent channels were blocked by glibenclamide (GIK, 50 μM) and CGL inhibited by N-Acetyl-L-cysteine (NALC, 100 μM). After incubation, the change in RBC deformability (RBCD) was recorded, compared with control samples (without any drugs).

Results. Under the influence of NaHS, RBCD of whole cell population increased by 9% (p <0.05), and their RGs was 10% (p <0.05). The cell preincubation with GIK did not eliminate the positive effect of GT donor on both RBCs and RGs. After whole cell incubation with LC, RBCD was increased by 4% only, whereas in RGs – by 12% (p <0.01). Inhibition of the activity of CGL using NALC completely eliminated the positive changes in the deformability of red blood cells and their ghosts.

Conclusion The data obtained indicate that the donor and stimulator of hydrogen sulfide formation in erythrocytes contribute to a change in the elasticity of their membranes and the deformability of the cells as a whole. The blocking of K⁺_{АТФ} channels did not prevent the increase in deformability under the GT donor, whereas preincubation with a CGL inhibitor completely eliminated this effect.

The reported study was funded by RFBR № 18-015-00475-a

АГРЕГАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА КЛЕТОК КРОВИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Мальшева Ю.В., Муравьев А.В., Петроченко Е.П., Тихомирова И.А., Замышляев А.В.
ЯГПУ им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия

Цель: изучить агрегационные свойства эритроцитов и тромбоцитов, оценить влияние донора NO и стимулятора NOS у больных СД-2Т на агрегационную активность клеток крови.

Материалы и методы. Исследование выполнено на венозной крови практически здоровых доноров (30) и больных сахарным диабетом 2 типа (СД-2) (30). Агрегацию эритроцитов (АЭ) определяли с помощью полуавтоматического агрегометра «Myrenne», Германия. Агрегацию тромбоцитов (АТ) регистрировали с помощью лазерного агрегометра «Биола». Агрегационные свойства клеток оценивали после их инкубации с донором оксида азота (NO) нитропруссидом натрия (НПН, 100 μ M) и стимулятором NO-синтазы (eNOS) - L-аргинина (100 μ M).

Результаты. Показатель АЭ при СД-2 был выше нормы на 31%. Инкубация эритроцитов с L-аргинином снижала АЭ ($p < 0.05$), но в большей степени у здоровых лиц. Этот же эффект наблюдали при инкубации клеток с донором NO. Было найдено, что степень АДФ-индуцированной АТ у больных диабетом была выше, чем в контроле (на 81,6 % и в 4,36 раза, соответственно). При этом достоверных отличий в показателях скоростей образования агрегатов между лицами обеих групп, не выявлено. После инкубации тромбоцитов с L-аргинином наблюдается тенденция к снижению агрегационной активности тромбоцитов в обеих группах. Однако достоверное отличие зафиксировано только в замедлении агрегатообразования у больных на 24 %.

Заключение. Высокая агрегация эритроцитов и тромбоцитов при СД-2 может быть причиной уменьшения микрососудистой перфузии и нарушений тканевого метаболизма. Положительные сдвиги АЭ под действием НПН и L-аргинина в группе пациентов менее выражены, чем в контроле. Инкубация тромбоцитов с L-аргинином уменьшает скорость агрегатообразования при данной патологии.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-015-00475.

AGGREGATION PROPERTIES OF BLOOD CELLS IN DIABETES MELLITUS TYPE 2

Malysheva Y.V., Muravyov A.V., Petrochenko E.P., Tikhomirova I.A., Zamishlyayev A.V.
YSPU named after K.D. Ushinsky, Yaroslavl, RUSSIA

Objective: The study of erythrocyte and platelet aggregation after NO donor and NOS stimulator in patients with diabetes-2T.

Materials and methods. The study was performed on the venous blood of practically healthy donors ($n=30$) and patients with type 2 diabetes mellitus (DM-2) (30). Erythrocyte aggregation (EA) was determined using a Myrenne aggregometer. Platelet aggregation (PA) was recorded using a Biola laser aggregometer. These cell properties were evaluated after their incubation with sodium nitroprusside (SNP, 100 μ M) and with a stimulator of NO-synthase - L-arginine (100 μ M).

Results. EA in DM-2 was 31% higher than normal. Cell incubation with L-arginine has a positive effect on EA: it was markedly decreased, but more pronounced in healthy individuals. The degree of ADP-induced platelet aggregation in patients was greater than in the control (by 81.6%). At the same time, there were no significant differences in the rates of formation of aggregates between the examined groups. After incubation of platelets with L-arginine, there is a tendency to a decrease of PA in both groups. However, a significant difference was recorded only in a decrease in the rate of aggregation in patients by 24.4%.

Conclusion. A more pronounced aggregation activity of blood cells in DM-2 may cause a decrease in microvascular perfusion and tissue metabolism disorders. The changes of EA under the action of the donor NO, and L-arginine in the group of patients are less pronounced than in the control. Incubation of platelets with L-arginine reduces the rate of aggregation in this pathology.

The reported study was funded by RFBR № 18-015-00475-a

ВЛИЯНИЕ ДОНОРА СЕРОВОДОРОДА NaHS НА АГРЕГАЦИЮ И ДЕФОРМИРУЕМОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ИНСУЛИНОЗАВИСИМОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ У КРЫС

Рог И.С., Сорокин Е. Д., Ившин М. П., Челядинова У.Д., Кобяков Н.Г., Морозова М. П., Фадюкова О.Е.

Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, РОССИЯ

Цель исследования: изучить эффекты донора сероводорода NaHS на агрегацию (АЭ) и деформируемость эритроцитов (ДЭ) в опытах *in vitro* у здоровых крыс и у крыс с инсулинозависимым сахарным диабетом (СД).

Методы исследования: инсулинозависимый СД у крыс моделировали однократным введением стрептозотоцина (65 мг/кг). Через 7 недель (7недСД) или 3 месяца (3месСД) пробы крови у крыс получали из нижней полой вены под наркозом (хлоралгидрат 450 мг/кг) с использованием ЭДТА (2 мг/мл крови). Трехкратно отмытые эритроциты инкубировали с NaHS ($2 \cdot 10^{-5}$ - 10^{-3} М) в течение 15 минут при 37°C. Степень АЭ и параметры ДЭ определяли методом оптической микроскопии по А.В. Муравьеву и с использованием лазерного агрегометра-деформометра эритроцитов «РеоАДВ КФ» (Россия).

Результаты: У крыс с 7 недСД не обнаружили изменений ДЭ в ответ на NaHS и наблюдали минимальные изменения АЭ в ответ на NaHS по сравнению с контролем.

У крыс с 3 месСД по сравнению с контрольной группой снизилась ДЭ: на 7% уменьшились индекс ДЭ при максимальной скорости сдвига $\gamma=3065 \text{ c}^{-1}$ и параметр $\text{tg}(\alpha)$, характеризующий вязкость внутриклеточного содержимого ($p<0,05$). Несмотря на значимые различия параметров деформируемости между группами контроля и 3месСД направление и величина ответов на NaHS были сходными. При 3месСД параметры агрегации эритроцитов в контрольных пробах не различались между контролем и опытом. Однако инкубация эритроцитов с NaHS вызвала существенное снижение показателей АЭ у крыс с 3месСД по сравнению с контрольной группой. Так, при концентрации NaHS $6 \cdot 10^{-5}$ М число эритроцитов, приходящихся на один агрегат (Ч/А), уменьшалось на 40%, а при 10^{-3} М Ч/А уменьшалось на 46%, ПА (отношение числа агрегатов к числу неагрегированных клеток) на 38%, ИИА (интегральный индекс агрегации, произведение Ч/А на ПА) на 64% ($p<0,05$).

Заключение: Таким образом, реакции эритроцитов на NaHS наиболее сильно изменились у крыс с 3месСД: NaHS существенно снижал АЭ по сравнению с контрольной группой, тогда как изменения ДЭ в ответ на NaHS оставались сходными.

THE INFLUENCE OF NaHS, THE DONOR OF THE H₂S, ON ERYTHROCYTE AGGREGATION AND DEFORMABILITY IN DIABETIC RATS

Rog I.S., Sorokin E.D., Ivshyn M.P., Chelyadynova U.D., Kobayakov N.G., Morozova M.P., Fadyukova O.E

M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, RUSSIA

The effects of NaHS, the donor of the H₂S, on the rat erythrocyte aggregation (AE) and deformability (DE) were studied using method of optical microscopy with following video registration and interpretation of received pictures and laser aggregometer-deformometer of erythrocytes in experiments *in vitro*. Insulin dependent diabetes mellitus (DM) in rats was induced with a single streptozotocin injection (65 mg / kg). Erythrocytes were incubated with NaHS ($2 \cdot 10^{-5}$ - 10^{-3} M) for 15 minutes (37°C).

In rats with 7 weeks of DM, no significant changes of AE and DE in response to NaHS were found. In rats with 3 months of DM, NaHS significantly reduced parameters of AE compared with the control group, whereas the changes of DE in response to NaHS remained similar.

COMPARATIVE HEMORHEOLOGY

Ursula Windberger¹, Dina Baier², Monika Seltenhammer¹, Petr B. Ermolinkiy³, Alexei N. Semenov³, Andrei E. Lugovtsov³, Alexander Priezzhev³

¹*Center for Biomedical Research and Center for Forensic Medicine, Medical University Vienna, Austria*

²*Institute of Inorganic Chemistry, University Vienna, Austria*

³*Department of Physics and International Laser Center of M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*

BACKGROUND. Comparative approaches are useful to study structure-function relationships as long as the species are well selected to allow significant conclusions from the findings. Red blood cells (RBC) of mammalian species differ in size and shape, but also in their intrinsic mechanical properties such as aggregability and deformability. Deformability is a matter of membrane composition (both proteins and lipids) that generates the elastic energy of the cytoskeletal network. Together with the bilayer fluidity it determines the alignment of cells in flow. Blood viscosity is the material constant of the suspension and contributes to aortic impedance. It depends not only on mechanical RBC properties but also on the integration of blood cells into plasma, besides to effects generated by flow and containment, since shear stress is also an interfacial challenge. All cellular and bulk parameters show distinct species-specific variability.

METHODS. We used single cell force spectroscopy to measure stiffness and adhesion of RBCs, and rheometry for bulk properties.

RESULTS AND CONCLUSION. Our results indicate that (1) high RBC flexibility is not required to generate the strongest aggregates, (2) environmental conditions remarkably influence RBC stiffness and can even block adhesion, (3) yield stress and percolation of suspensions are species-specific processes, and (4) RBC aggregation depends on plasma constituents and can be enhanced or impaired by combination of different plasma proteins which demonstrates a synergistic effect on cells interaction.

THE ROLE OF PLATELETS AND ERYTHROCYTES FORMECHANICAL CLOT BEHAVIORUrsula Windberger¹, Christoph Dibiasi², Monika Seltenhammer³¹*Center for Biomedical Research*²*Department of Anaesthesia, Intensive Care Medicine and Pain Medicine*³*Center for Forensic Medicine**Medical University Vienna, Austria*

BACKGROUND. Blood clots are complex fiber networks that stiffen on deformation. They comprise a network architecture that varies with the fibrinogen chemistry and the conditions at which the network is generated. In addition, the presence of red blood cells (RBC) and platelets (PLT) in the fiber network modifies the mechanical clot performance to a high degree.

METHODS. Clots prepared from whole blood (WB) and plasma of humans, rats, and horses were generated by rheometry in cone-plate geometry at 37°C. After reaching the plateau storage modulus, the clots were exposed to increasing sinusoidal stress at a constant frequency (1 rad/s) until they broke.

RESULTS. Human and horse WB clots showed the typical shear stiffening behavior, whereas rat WB clots broke before they could relevantly stiffen. Rat clots only showed shear softening prior to breakup. In each tested species, shear stiffening was augmented when RBCs were absent, and the nonlinear response of plasma clots to the applied stress started earlier (at lower stresses), if PLT count was reduced. It also appeared that addition of PLTs lowered the breakup stress, indicating lower ductility of the material when the network becomes dense. RBCs and PLTs stabilize clots against deformation, but specifically RBCs hinder the detection of effects generated by the fiber network that might be indicative of the thromboembolic risk of patients.

ОТРАЖАЮТ ЛИ ПОКАЗАТЕЛИ КЛАССИЧЕСКОЙ АГРЕГОМЕТРИИ РЕАЛЬНОЕ СООТНОШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ АГРЕГАЦИИ И ДЕЗАГРЕГАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ В ПОТОКЕ?

Соколова И.А.¹, Гафарова М.Э.¹, Качалова А.В.^{1,2}, Кошелев В.Б.²

¹Институт механики МГУ, ²Факультет фундаментальной медицины МГУ имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия.

Оценка агрегации (А) эритроцитов (Э) позволяет понять особенности течения крови на уровне микрососудов, но тестирование АЭ, как правило, производят в отсутствие течения.

Цель работы состояла в сопоставлении стандартных показателей (СП) АЭ, получаемых в отсутствие течения, и показателей АЭ, определяемых при наличии течения.

Методы исследования: Пробы крови 25 больных с ишемическим инсультом (ИИ), подвергавшихся стандартному клинико-лабораторному исследованию, тестировали, регистрируя интенсивность обратного светорассеяния (I). Определяли СП АЭ (в покое) и сдвиговой дезагрегации (Д) Э. Кроме того, оценивали соотношение АЭ и ДЭ в потоке - при пошаговом уменьшении (У) и возрастании (В) скорости сдвига ($\dot{\gamma}$; $\sim 2.5 \text{ c}^{-1} \div \sim 130 \text{ c}^{-1}$). При

этом рассчитывали параметр $\Delta L = [L(\dot{\gamma}_{i-1}) - L(\dot{\gamma}_i)] / (\dot{\gamma}_i - \dot{\gamma}_{i-1})$, где $L(\dot{\gamma}) = I_U(\dot{\gamma}) - I_B(\dot{\gamma})$.

Результаты: В отличие от СП, паттерн ΔL существенно различался у пациентов, которые вскоре умерли, и у лиц со стремительным улучшением состояния. В целом, в случаях ухудшения состояния или его улучшения через 3 дня после ИИ исходные показатели были, соответственно, аномальными или нормальными у 50% лиц и 17% лиц согласно СП и у 75% лиц и 50% лиц по показателю ΔL . При улучшении состояния к 7-му дню нормальные СП зарегистрировали лишь у одного пациента, а нормальный паттерн ΔL - в 100% случаев.

Заключение: Определение АЭ в условиях сдвигового потока может дополнить и уточнить представление о гемореологическом статусе, получаемое стандартным образом.

DO COMMONLY USED AGGREGOMETRY REVEAL THE TRUTHFUL BALANCE BETWEEN RED BLOOD CELL (RBC) AGGREGATION (A) AND RBC DISAGGREGATION (D) IN A STREAM?

Sokolova I.A.¹, Gafarova M.E.¹, Kachalova A.V.^{1,2}, Koshelev V.B.²

¹Institute of Mechanics, ²Faculty of Basic Medicine

Lomonosov Moscow State University, Moscow, RUSSIA

Background: RBC A is a determinant of microcirculation, but its testing is usually realized under static conditions.

Objective: This study aimed to compare characteristics of RBC A, which was realized under static conditions, i.e., commonly used characteristics (CUC), with those received in a stream.

Methods: RBC A was tested using a detection of laser-light backscattering intensity (I) in blood samples of 25 patients with ischemic insult (II), which were also subjected to clinical and laboratory examination. To describe a balance between RBC A and RBC D in a stream, parameter ΔL was added to CUC. The samples were exposed to high-to-low (HL) and low-to-high (LH) shear-flow conditions

($\sim 2.5 \text{ s}^{-1} \div \sim 130 \text{ s}^{-1}$), and ΔL was calculated using the formula: $\Delta L = [L(\dot{\gamma}_{i-1}) - L(\dot{\gamma}_i)] / (\dot{\gamma}_i - \dot{\gamma}_{i-1})$,

where $\dot{\gamma}$ is apparent shear rate and $L(\dot{\gamma}) = I_{HL}(\dot{\gamma}) - I_{LH}(\dot{\gamma})$.

Results: On the 1st day, ΔL pattern but not CUC was markedly different in the patients, which soon died, compared to those with pronounced health gain (HG). Abnormalities of CUC or ΔL prognosticated II aggravation, respectively, in 50% and 75% of such cases. There were normal CUC or ΔL in 17% and 50% of patients with HG, respectively. After a week, CUC normalized exclusively in one patient with HG, while ΔL normalized in 100% of subjects with HG.

Conclusions: These findings suggest that a testing of RBC A in a stream could enlarge and rectify the data, which are revealed by classical aggregometry.

«ГИПЕРАГРЕГАЦИЯ» ЭРИТРОЦИТОВ КАК АДАПТИВНАЯ РЕАКЦИЯСоколова И.А.¹, Гафарова М.Э.¹, Качалова А.В.^{1,2}, Кошелёв В.Б.²¹Институт механики МГУ, ²Факультет фундаментальной медицины МГУ имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия.

Усиленная агрегация (А) эритроцитов (Э) рассматривается лишь как патологическая реакция. Вместе с тем, известно, что гиперАЭ может облегчать кровоток в артериолах, что может быть полезным на 1-ой стадии ишемического инсульта (ИИ), 2-ая стадия которого связана со стазом кровотока, в который гиперАЭ вносит существенный вклад. **Цель работы** состояла в оценке возможности положительного влияния гиперАЭ при ИИ.

Методы исследования: АЭ в пробах крови 22 пациентов с ИИ тестировали методом регистрации обратного светорассеяния в течение суток после ИИ. Пациенты подвергались стандартному клинико-лабораторному исследованию. Контролем служили данные гемореологического обследования 130 здоровых испытуемых

Результаты: У пациентов, перенесших ИИ, были увеличены скорость АЭ (по сравнению с контролем - на 40%, $p < 0.001$) и прочность агрегатов Э (на 20%, $p < 0.01$). Ускорение АЭ происходило, в основном, за счет пациентов, у которых к 3 суткам после ИИ состояние улучшалось ($n=12$). Скорость АЭ у них была выше (на 40%, $p < 0.05$), чем в подгруппе с ухудшением состояния ($n=10$), причем, в целом, чем больше была скорость образования основной массы агрегатов, тем значительней улучшался показатель неврологического статуса NIHSS ($\rho=0.55$, $p < 0.005$).

Заключение: “Гиперагрегация” эритроцитов может оказывать не только патологическое, но и адаптивно-компенсаторное действие.

RED BLOOD CELL (RBC) “HYPERAGREGATION” AS ADAPTIVE REACTIONSokolova I.A.¹, Gafarova M.E.¹, Kachalova A.V.^{1,2}, Koshelev V.B.²¹Institute of Mechanics, ²Faculty of Basic Medicine

Lomonosov Moscow State University, Moscow, RUSSIA

Background: It is widely accepted that enhanced RBC aggregation (A) is a pathological process. Nevertheless, RBC hyperA is likely to facilitate arteriolar blood flow that may be of some help on the 1st stage of ischemic insult (II). The 2nd stage of II, in its turn, involves RBC A stimulated blood stasis.

Objective: We conducted a study to determine whether enhanced RBC A may have beneficial consequences in patients with II onset.

Methods: RBC A was tested in 130 blood samples from control healthy volunteers and in 22 ones from patients not later than 24 h after II using laser light backscattering detection. Clinical laboratory evaluation was also realized.

Results: In patients, a rate of RBC A accelerated by 40% ($p < 0.001$) and hydrodynamic aggregate strength increased by 20% ($p < 0.01$), on average. In the patients with speedy health gain ($n=12$), the rate of RBC A exceeded the data for patients with II aggravation ($n=10$) by 40% ($p < 0.05$). On the whole, an acceleration of RBC A correlated with a decrease of NIHSS, thus, with health gain ($\rho=0.55$, $p < 0.005$).

Conclusions: These findings suggest that enhanced RBC A may be regarded not only as a pathological reaction, but also as an adaptive, compensatory one.

ГЕМОРЕОЛОГИЯ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ДЕЙСТВИИ МЕКСИКОРА В ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИЙ ПЕРИОД ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Полозова А.В., Дерюгина А.В.

ФГАОУ ВО Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

Цель исследования. Оценка влияния Мексикора на гемореологические показатели крови и состояние микроциркуляторного русла головного мозга крыс в посттравматический период черепно-мозговой травмы (ЧМТ).

Материалы и методы. Крысам моделировали ЧМТ, путем свободного падения груза. Опытной группе в течение 10 дней ежедневно внутривентрикулярно вводили Мексикор (8 мг/кг), контрольной группе – физраствор. Исследовали количество тромбоцитов, гематокрит, агрегацию эритроцитов, уровень фибриногена в плазме крови, состояние микроциркуляторного русла головного мозга.

Результаты. Острый период ЧМТ крыс сопровождался повышением гематокритного числа, степени агрегации эритроцитов, тромбоцитопенией и гипофибриногенемией, что приводило к нарушению кровообращения на уровне микроциркуляторного русла головного мозга. Внутривентрикулярное введение Мексикора с 3 суток после травмы определило увеличение количества тромбоцитов, снижение гематокрита, агрегации эритроцитов и содержания фибриногена, а также сдерживало повреждения архитектуры микроциркуляторного русла по сравнению с контролем.

Заключение. Результаты исследования показали, что использование Мексикора вызывало коррекцию гемостаза, восстановление микроциркуляторного русла и предотвращало вторичные повреждения головного мозга.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (проект № 18-34-00831).

THE EFFECT OF MEXICOR THERAPY ON THE HEMORHEOLOGY AND MICROCIRCULATION OF THE BRAIN AFTER TRAUMATIC BRAIN INJURY

A.V. Polozova, A.V. Deryugina

Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

Research objective. Assessment of hemorheology parameters of blood and microcirculation of the rat brain after traumatic brain injury (TBI) in during therapy with Mexicor.

Materials and methods. Rats were simulated head injury by free fall of a weight. The experimental group was injected Mexicor (0.8 mg/kg), the control group was injected saline daily for 10 days intraperitoneally. Then, we determined the number of platelets, hematocrit levels, aggregation of erythrocytes, plasma fibrinogen concentration and the condition microcirculatory bed in the brain.

Results. The acute period TBI of rat were accompanied increased in hematocrit, the degree of aggregation of erythrocytes, thrombocytopenia and hypofibrinogenemia, that led to a violation of blood circulation at the level of the microcirculatory bed of the brain. Intraperitoneal introduction of Mexicor produced an increase in the number of platelets, a decrease in hematocrit levels, aggregation of erythrocytes and plasma fibrinogen concentration, and is restrained damage to the architecture of the microcirculatory bed as compared to control animals from 3 days after the injury.

Conclusion. The results of this study showed that the use of Mexicor caused correction of hemostasis and restoration of the microcirculatory bed, thereby prevented preventing secondary brain damage.

Acknowledgments. The reported study was funded by RFBR according to the research project № 18-34-00831.

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА АГРЕГАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ В АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЕ И РАСТВОРЕ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ДЕКСТРАНА

Шереметьев Ю.А., Левин Г.Я.

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

Цель. Изучить агрегацию эритроцитов нормальной, эхиноцитарной и стоматоцитарной форм, фиксированных глутаровым альдегидом, в аутологичной плазме и растворе высокомолекулярного декстрана.

Методы исследования. В работе использовали кровь 10 здоровых добровольцев. Эхиноцитарные формы эритроцитов получали после их инкубации при 37⁰ в течение 24 часов и обработке лизофосфатидной кислотой. Стоматоцитарные формы эритроцитов получали после их инкубации с акридиновым оранжевым, альбумином, при pH 5.5. Фиксацию эритроцитов проводили в 0.25% растворе глутарового альдегида. Фиксированные эритроциты помещали в аутологичную плазму и 3% раствор декстрана (70 кДа). Агрегацию и форму эритроцитов изучали с помощью светового микроскопа.

Результаты. Установлено, что фиксированные эритроциты нормальной формы, помещенные в аутологичную плазму и раствор декстрана 70 не агрегируют. Аналогичную картину наблюдали и для эхиноцитов. В тоже время стоматоциты показывают выраженную агрегацию.

Заключение. В опытах с фиксированными эритроцитами различной формы показано, что только клетки стоматоцитарной формы формируют агрегаты в аутологичной плазме и растворе декстрана 70. Это свидетельствует о том, что в результате образования стоматоцитов на поверхности их мембран открываются участки для связывания белков, таких как фибриноген, и высокомолекулярных полимеров.

STUDY OF THE MECHANISM OF ERYTHROCYTE AGGREGATION IN AUTOLOGOUS PLASMA AND THE SOLUTION OF HIGH MOLECULAR WEIGHT DEXTRAN

Sheremet'ev Yu.A., Levin G.Ya.

(FSBEI HE «Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russian Federation)

Research objective. To study the aggregation of erythrocytes of normal, echinocytic and stomatocytic shapes fixed by glutaraldehyde in autologous plasma and solution of high-molecular dextran.

Materials and methods. The blood of 10 healthy volunteers was used in the work. Echinocytic shapes of erythrocytes were obtained after incubation at 37⁰C for 24 hours and treatment with lysophosphatidic acid. Stomatocytic shapes of erythrocytes were obtained after incubation with acridine orange, albumin, at pH 5.5. Erythrocyte ^{were} fixed in 0.25% glutaraldehyde solution. Fixed erythrocytes were placed in autologous plasma and 3% dextran solution (70 kDa). Aggregation and shape of erythrocytes were studied using a light microscope.

Results. It was found that fixed red blood cells of normal shape, placed in autologous plasma and dextran solution 70 do not aggregate. A similar pattern was observed for echinocytes. At the same time, stomatocytes show pronounced aggregation

Conclusion. In experiments with fixed erythrocytes of different shapes, it was shown that only stomatocytic cells shape aggregates in autologous plasma and dextran 70 solution. This indicates that as a result of the formation of stomatocytes on the surface of their membranes, areas for binding proteins such as fibrinogen and high-molecular polymers are opened.

ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ К РАБОТЕ СТУДЕНЧЕСКОГО НАУЧНОГО КРУЖКА ПО ФИЗИЧЕСКИМ ОСНОВАМ ГЕМОРЕОЛОГИИ.

И.И. Дигурова*, Н.О. Поздняков

* ФГБОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России, Москва, Российская Федерация
Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Российская Федерация

Цель: Основным направлением деятельности кружка «Физические основы гемореологии», функционировавшего на курсе медицинской физики ЯГМУ, явилось изучение гемореологических механизмов адаптации организма к действию стрессовых факторов и возможностей фармакологической коррекции гемореологических изменений при стрессах.

Результаты: К занятиям привлекались студенты первого курса, некоторые из которых продолжали заниматься в кружке и на следующих курсах. Ресурсосберегающей педагогической технологией следует признать интеграцию студенческого научного общества в выполнение плановой научно-исследовательской работы кафедры. Особенности работы кружка являлось применение в его деятельности инновационных подходов: метода сквозного обучения и лонгитюдного эксперимента. Интегрирование учебного и научного материала активизировало познавательную и творческую деятельность. Занятия в кружке повышали мотивацию к изучению физики в медицинском ВУЗе, способствовали популяризации гемореологии и гемодинамики у студентов разных курсов.

Заключение: Такой подход соответствует современным тенденциям непрерывного образования и готовит студента к более качественному выполнению профессиональных задач.

INNOVATIVE APPROACHES TO THE WORK OF THE STUDENT SCIENTIFIC CIRCLE ON THE PHYSICAL FOUNDATIONS OF HEMORHEOLOGY

I. Digurova*, N. Pozdnyakov

* Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
Yaroslavl State Medical University, Russia, Yaroslavl, Russian Federation

Research objective. The main activity of the circle "Physical basics of hemorheology", organized on the course of medical physics of YAGMU, was the study of hemorheological mechanisms of adaptation of the body to the action of stress factors and the possibilities of pharmacological correction of hemorheological changes in stress.

Results. First-year students were involved in the classes, some of whom continued to study in the circle and in the following courses. Resource-saving pedagogical technology should recognize the integration of student scientific society in the implementation of the planned research work of the Department. The peculiarities of the work were the use of innovative approaches in its activity: the method of end-to-end training and longitudinal experiment. The integration of educational and scientific material intensified cognitive and creative activities. Classes in the circle increased motivation to study physics in medical School, contributed to the popularization of hemorheology and hemodynamic in students of different courses.

Conclusion. This approach corresponds to the current trends of continuing education and prepares the student for better performance of professional tasks.

О ВОЗМОЖНОСТИ ИЗМЕРЕНИЯ ДОЛИ СЛАБО ДЕФОРМИРУЕМЫХ ЭРИТРОЦИТОВ В ОБРАЗЦЕ КРОВИ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЙ ЭКТАЦИТОМЕТРИИ

Никитин С. Ю., Устинов В. Д., Шишкин С. Д.

Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, РОССИЯ

Цель исследования: проверить возможность определения доли слабо деформируемых эритроцитов в образце крови на основе данных лазерной дифрактометрии в сдвиговом потоке (эктацитометрии). Сформулировать требования к системе видео регистрации лазерного эктацитометра.

Методы исследования. В нашей работе [1] предложен алгоритм измерения характеристик деформируемости эритроцитов на основе метода лазерной дифрактометрии в сдвиговом потоке (эктацитометрии). Такими характеристиками являются средняя деформируемость (s), ширина (μ) и асимметрия (ν) распределения эритроцитов по деформируемости. В настоящей работе мы показываем, что в случае бимодального по деформируемости ансамбля эритроцитов этих характеристик достаточно для определения доли слабо деформируемых эритроцитов в образце крови. Для достижения достаточной точности измерений необходима съемка дифракционной картины с разрешением в 10 мегапикселей. Динамический диапазон видео камеры лазерного эктацитометра должен быть не менее 30.

Результаты. На примере модели бимодального по деформируемости ансамбля эритроцитов продемонстрирована возможность определения доли слабо деформируемых эритроцитов в образце крови методом лазерной эктацитометрии. Сформулированы требования к системе видео регистрации лазерного эктацитометра, необходимые для достижения высокой точности измерений.

Литература.

Никитин С. Ю., Устинов В. Д., Цыбров Е. Г., Приезжев А. В. Улучшенный алгоритм обработки данных для лазерной эктацитометрии эритроцитов // Известия Саратовского университета. Серия Физика, 2017, Т. 17, вып. 3. С. 150–157. DOI:10.18500/1817-3020-2017-17-3-150-157.

Работа поддержана грантом РФФИ N 17-02-00249

ABOUT THE POSSIBILITY OF MEASURING THE SHARE OF WEAKLY DEFORMABLE ERYTHROCYTES IN A BLOOD SAMPLE BY THE METHOD OF LASER EKTACYTOMETRY

Nikitin S. Yu., Ustinov V. D., Shishkin S. D.

M. V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, RUSSIA

Using the model of a bimodal in deformability ensemble of erythrocytes we have demonstrated the possibility of determining the fraction of weakly deformable erythrocytes in a blood sample by laser ektacytometry. The requirements for a video recording system of a laser ektacytometer that are necessary to achieve high measurement accuracy are formulated.

ВЛИЯНИЕ ДИБОРНОЛА-ГЭК НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИИ

М.Б. Плотников, А.М. Анищенко, Г.А. Чернышева, В.И. Смольякова, О.И. Алиев, А.В. Сидехменова, А.В. Кучин*, И.Ю. Чукичева*

НИИФирм им. Е.Д.Гольдберга, Томский НИМЦ, РАН, Томск, РОССИЯ

*Институт химии, Коми НЦ, УрО, РАН, Сыктывкар, РОССИЯ

Цель работы. Изучить влияние Диборнола-ГЭК (Д-ГЭК) на микроциркуляцию и реологические свойства крови после тотальной транзиторной ишемии головного мозга (ТТИГМ).

Методы исследования. Эксперименты проведены на 27 крысах самцах (линии Вистар) массой 210–240 г на модели ТТИГМ. Д-ГЭК вводили внутривенно 2-кратно в дозе 80 мг/кг в объеме 0,2 мл на 100 г массы животного. Оценивали локальный мозговой кровоток (ЛМК), вязкость крови (ВК), вязкость плазмы (ВП), гематокрит (Ht), индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ) и агрегацию эритроцитов (АЭ).

Результаты. Через 24 часа после ТТИГМ у контрольных животных были достоверно повышены ВК, Ht, и АЭ и снижен ЛМК по сравнению с группой ложнооперированных животных. При введении Д-ГЭК уровень ЛМК через сутки после ТТИГМ был достоверно выше, чем в контрольной группе. Под влиянием Д-ГЭК наблюдалось достоверное по сравнению с контрольной группой снижение ВК в диапазоне высоких скоростей сдвига и уменьшение АЭ.

Заключение. Внутривенное введение Д-ГЭК в дозе 80 мг/кг крысам с ТТИГМ способно уменьшать ВК, АЭ и улучшать микроциркуляцию в коре головного мозга.

THE EFFECT OF DIBORNOL-HES ON THE RHEOLOGICAL PROPERTIES OF BLOOD AND MICROCIRCULATION IN THE CEREBRAL CORTEX OF RATS AFTER TOTAL TRANSIENT ISCHEMIA

M.B. Plotnikov, A.M. Anishchenko, G.A. Chenysheva, V.I. Smol'yakova, O.I. Aliev, A.V. Sidekhmenova, A.V. Kutchin*, I.Yu. Chukicheva*

Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

*Institute of Chemistry, Komi Scientific Centre, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences

Objective. To study the effect of Dibornol-HES (D-HES) on the microcirculation and rheological properties of blood after global cerebral ischemia (GCI).

Methods. The experiments were performed on 27 male Wistar rats (with the weight of 210–240 g) using the model of GCI. D-HES was administered twice intravenously at a dose of 80 mg/kg in a volume of 0.2 ml per 100 g of animal weight. Local cerebral blood flow (LCBF), blood viscosity (BV), plasma viscosity (PV), hematocrit (Ht), erythrocyte deformability index (EDI), and erythrocyte aggregation (EA) were evaluated.

Results. Twenty-four hours after GCI, a statistically significant increase in BV, Ht and EA occurred; whereas LCBF decreased, compared to these indices of the sham-operated rats. After the administration of D-HES LCBF (in a day after GCI) was significantly higher compared to that of the control group. Under the influence of D-HES, a significant decrease in BV in the range of high shear rates and EA was registered.

Conclusion. The intravenous administration of D-HES at a dose of 80 mg/kg in rats with GCI is able to reduce BV and EA and improve microcirculation in the cerebral cortex.

СВЯЗЬ ИНДЕКСОВ КЛЕТОК КРОВИ С ИХ АГРЕГАЦИОННЫМИ СВОЙСТВАМИ ПРИ ОСТРОМ И ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ

Поповичева А.Н., Левин Г.Я., Соснина Л.Н., Федулова Э.Н., Шереметьев Ю.А.
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, РОССИЯ

Цель. Изучение влияния изменения индексов клеток крови на их агрегацию при остром (ожоговая травма) и хроническом (воспалительные заболевания кишечника) воспалении у детей.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 33 пациента обоих полов в возрасте от 5 до 17 лет с болезнью Крона (БК), 36 – с язвенным колитом (ЯК), 25 – после термической травмы.

Спонтанную (поток-индуцированную) агрегацию тромбоцитов и эритроцитов изучали на реоскопе, сконструированном по принципу Schmid-Schonbain et al. (1975). У всех пациентов определяли MPV, PDW, MCV, RDW (гематологический анализатор ABX Pentra 60, HORIBA Medical, France).

Результаты. Как показали проведенные исследования, MPV и PDW значительно уменьшаются при ВЗК. В отличие от тромбоцитов RDW увеличивается, а средний объем эритроцитов MCV снижается (более значимо при ЯК). На этом фоне происходит значительное увеличение как степени, так и скорости агрегации тромбоцитов и эритроцитов. Выявлена отрицательная корреляция между MPV и скоростью агрегации тромбоцитов (у больных ЯК). Корреляции между показателями агрегации эритроцитов и RDW нами не выявлено. При остром воспалительном процессе (в период токсемии ожоговой болезни) также наблюдается усиление агрегации тромбоцитов и эритроцитов. RDW увеличивается в ближайшее время после термической травмы, а MCV и MPV значительно снижаются в период токсемии. Корреляция между показателями агрегации тромбоцитов, эритроцитов и их размерами при ожоговой болезни не выявляется. Таким образом, при остром и хроническом воспалении происходит значительное усиление агрегации клеток крови, которое не связано с изменением их размеров. Одной из важных причин гиперагрегации тромбоцитов является то, что воспалительный процесс приводит к увеличению содержания в крови индукторов агрегации и, тем самым, к активации тромбоцитов. Для доказательства этого положения кровь стабилизировали ЭДТА. В этих условиях спонтанная агрегация донорских тромбоцитов полностью предотвращалась, а больных ожоговой болезнью и воспалительными заболеваниями кишечника сохранялась. Это подтверждало наличие большого количества активированных тромбоцитов в крови этих групп больных.

Заключение. Уменьшение объема эритроцитов и тромбоцитов не приводит к снижению их функциональных свойств как при остром (ожоговая травма), так и при хроническом (воспалительные заболевания кишечника) воспалении у детей. Установлено, что в крови этих больных имеется большое количество активированных тромбоцитов

THE RELATIONSHIP BETWEEN BLOOD CELLS INDICES AND THEIR AGGREGATION PROPERTIES IN ACUTE AND CHRONIC INFLAMMATION

Popovicheva A.N., Levin G.Ya., Sosnina L.N., Fedulova E.N., Sheremet'ev Yu.A.
FSBEI HE PRMU MOH Russia, Nizhny Novgorod, Russia

The effect of changes in blood cell indices (MPV, PDW, MCV, RDW) on their aggregation in acute (burn injury) and chronic (inflammatory bowel disease) inflammation in children was investigated. It has been established that MPV, PDW and MCV are significantly reduced in IBD and in children during the period of burn toxemia, and RDW increases in acute and chronic inflammation. The aggregation of erythrocytes and platelets is significantly enhanced during IBD and in the acute period of burn disease. The correlation between the parameters of erythrocyte and platelet aggregation and their indices in acute and chronic inflammation in children is not detected. It has been shown that one of the important causes of platelet hyperaggregation is that the inflammatory process leads to an increase in the content of aggregation inductors in the blood and, thus, to the activation of platelets.

ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ: ПОИСК ПРЕДИКТОРОВ

Кручинина М.В.* , Громов А.А.* , Рабко А.В.* , Генералов В.М.** , Кручинин В.Н. ***
* НИИТПМ - филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия; ** ФБУН ГНЦ ВБ
«Вектор» Роспотребнадзора, п. Кольцово, НСО, Россия; *** ИФП СО РАН
Новосибирск, Россия

Цель исследования: исследовать особенности электрических, вязкоупругих параметров эритроцитов и показателей гемостаза у пациентов с геморрагическим инсультом для возможного использования в диагностических целях.

Материалы и методы. Обследовано 60 пациентов (средний возраст $48,08 \pm 0,92$ года) с геморрагическим инсультом (ГИ) в подостром и восстановительном периоде и 35 условно здоровых лиц ($50,0 \pm 1,2$ года). Диссекция внутричерепных артерий установлена в соответствии с критериями DeBette S., et al. (Lancet Neurol 2015). Электрические и вязкоупругие параметры эритроцитов (Эр) исследованы методом диэлектрофореза, показатели гемостаза – с помощью стандартных методик.

Результаты. Исследование гемостаза выявило снижение скорости и степени агрегации тромбоцитов (АДФ 5, 0,5 мкмоль/л, коллаген 1 мкг/мл, адреналин 1,0 мкмоль/л) при низких и высоких напряжении сдвига, а также снижение скорости агрегации тромбоцитов плазмы, обогащенной лейкоцитами, у пациентов с ГИ по сравнению с контролем ($p=0,0001-0,03$). Протромбиновое время оказалось достоверно больше у пациентов с ГИ по сравнению со здоровыми ($p=0,03$), а МНО имело тенденцию к увеличению; уровень фибриногена был достоверно выше, чем в контроле ($p=0,04$). Исследование параметров Эр выявило снижение поляризуемости клеток на высоких частотах $0,5 \times 10^6$, 10^6 Гц при ГИ ($p < 0,0001$), что ассоциировано с наличием гемолиза Эр ($r=0,67$, $p < 0,01$), индексом агрегации Эр ($r=0,72$, $p=0,007$). Уровень гемолиза Эр ассоциирован с уровнем волчаночного антикоагулянта ($r=0,51$, $p=0,03$). Эр пациентов с ГИ отличались повышенной электропроводностью ($p=0,02$), комплексной диэлектрической проницаемостью ($p < 0,01$), что косвенно свидетельствует о значительном снижении адаптационных возможностей клеток. Выявленные изменения гемореологических параметров у пациентов с ГИ коррелировали с высоким риском развития диссекции сосудов (OR = 0,588, 95 % доверительный интервал: 0,209-1,314; p для тренда $< 0,001$). Заключение. Выявленные изменения параметров клеток крови, возможно, являются не только маркерами, но и предикторами развития геморрагических форм инсультов, что может позволить создать персонализированную профилактику данной патологии.

CHANGES IN HEMORHEOLOGICAL PARAMETERS IN HEMORRHAGIC STROKE: A SEARCH FOR PREDICTORS

Kruchinina M.V.* , Gromov A.A.* , Rabko A.V.* , Generalov V.M.** , Kruchinin V.N. ***
* IPM - Branch of IC&G SB RAS, Novosibirsk, Russia
** FBRI SRC VB «Vector», Rospotrebnadzor, Koltsovo, Russia
*** Rzhanov Institute of Semiconductor Physics SB RAS, Novosibirsk, Russia

Aim of the work - to evaluate peculiarities of electric, viscoelastic parameters of red blood cells (RBC), findings of hemostasis in patients with hemorrhagic stroke (HS) that could potentially be used for diagnostic purposes. Methods: 60 patients (48.08 ± 0.92 years) with HS in sub-acute and recovery periods and 35 healthy subjects were included into the study. Intracranial artery dissection was performed based on the proposed criteria (Lancet Neurol 2015). Electric, viscoelectric parameters of RBC were studied by dielectrophoresis; hemostatic parameters were evaluated using routine techniques. Changes in RBC parameters, hemostasis and blood vessel walls seem to obviously play a significant role in pathogenesis of development of hemorrhagic forms of a stroke. The changes in hemorheological parameters in patients with HS correlated with high risk of development of dissection of vessels (OR=0.588; CI-95%: 0.209-1.314; p for trend < 0.001). Changes in blood cell parameters can possibly serve not only as markers but the predictors of development of hemorrhagic forms of stroke. This could enable to come up with individual personified pattern for prevention of HS.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ЭРИТРОЦИТОВ В ДИАГНОСТИКЕ СТАДИЙ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Кручинина М.В.* , Громов А.А.* , Прудникова Я.И.* , Генералов В.М.** , Кручинин В.Н.*** , Яковина И.Н.**** , Баннова Н.А.****

* НИИТПМ - филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия; ** ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, п. Кольцово, НСО, Россия; *** ИФП СО РАН, Новосибирск, Россия; ****НГТУ, Новосибирск, Россия

Цель исследования: изучить возможности использования электрических, вязкоупругих параметров эритроцитов для диагностики стадий колоректального рака (КРР).

Материалы и методы. Обследовано 100 пациентов (средний возраст $63,2 \pm 9,4$ лет) с КРР (45- с ранними I-II, 55 – с поздними III-IV стадиями) и 24 условно здоровых лиц ($61,7 \pm 7,5$ года). Электрические и вязкоупругие параметры эритроцитов (Эр) исследованы методом диэлектрофореза с помощью электрооптической системы детекции клеток. Для разработки рискометров использовались методы системного и графического статистического анализа. Модели формировались с учетом разных шкал.

Результаты. Прогрессирование КРР ассоциировано с увеличением уровней обобщенных показателей вязкости, жесткости, значений электропроводности, степени агрегатообразования и гемолиза клеток на всех частотах; в то же время, диаметр Эр, амплитуда деформации на частотах 5×10^5 , 10^6 Гц, поляризуемость клеток на всех частотах, величина дипольного момента, электрическая емкость мембран Эр снижались ($p < 0,001-0,05$). Выявлено смещение равновесной частоты в высокочастотный диапазон на поздних стадиях КРР ($p < 0,01-0,05$). Установлены обратные корреляции стадии заболевания с амплитудой деформации ($r = -0,611$, $p = 0,02$), прямые – с обобщенными показателями жесткости ($r = 0,562$, $p = 0,014$), вязкости Эр ($r = 0,534$, $p = 0,011$), электропроводности ($r = 0,601$, $p < 0,001$), положения равновесной частоты ($r = 0,628$, $p < 0,001$).

Выявленные различия, ассоциированные со стадией КРР, легли в основу создания диагностических панелей, позволяющих различить пациентов с КРР от здоровых лиц – панель 1, включающая параметры: доля деформированных клеток, обобщенная вязкость, жесткость, положение равновесной частоты, электропроводность (специфичность 0,91, чувствительность 0,96), ранние стадии от поздних – панель 2 (диагностическая точность 0,748, специфичность 0,64, чувствительность 0,86). Заключение. Выявленные особенности параметров Эр, ассоциированные со стадией КРР, перспективны в диагностике заболевания, включая ранние стадии и его прогрессирование.

NEW OPPORTUNITIES FOR THE APPLICATION OF ERYTHROCYTES PARAMETERS IN THE DIAGNOSTICS OF COLORECTAL CANCER STAGES

Kruchinina M.V.* , Gromov A.A.* , Prudnikova Ia.I.* , Generalov V.M.** , Kruchinin V.N.*** , Yakovina I.N.**** , Bannova N.A.****

* IIPM - Branch of IC&G SB RAS, Novosibirsk, Russia; ** FBRI SRC VB «Vector», Rospotrebnadzor, Koltsovo, Russia; *** Rzhanov Institute of Semiconductor Physics SB RAS, Novosibirsk, Russia; ****NSTU, Novosibirsk, Russia

Aim: to study the possibilities of using the electrical, viscoelastic parameters of erythrocytes for the diagnosis of colorectal cancer (CRC) stages. Materials and methods. Surveyed 100 patients (mean age 63.2 ± 9.4 years) with CRC (45 with early I-II, 55 with late III-IV stages) and 24 conditionally healthy individuals (61.7 ± 7.5 years). The electrical and viscoelastic parameters of erythrocytes (Er) were investigated by dielectrophoresis using an electro-optical cell detection system. For the development of risk meters, the methods of system and graphical statistical analysis were used. The revealed Er differences, associated with the stage of the disease, served as the basis for development of diagnostic panels enabling to differentiate the CRC patients from healthy subjects (Panel 1), comprising the following indices: share of deformed cells, zed viscosity, rigidity, equilibrium frequency, electrical conductivity (specificity – 0.91; sensitivity – 0.96); to differentiate early stages of the disease from the late ones – Panel 2: diagnostic accuracy – 0.748, spec. 0.64 sensitivity – 0.86), that is promising for diagnosis of the disease.

ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ ФТОРХИНОЛОНОВ НА ВЯЗКОСТЬ КРОВИ ЦЫПЛЯТ

Присный А.А., Моисеева А.А.

Белгородский филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук», Белгород, Россия

Цель исследования. Изучить влияние antimicrobных препаратов группы фторхинолонов (норфлоксацина и моксифлоксацина) на вязкость крови цыплят.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели были сформированы три группы суточных цыплят: контрольная, опыт 1 и опыт 2. В течение десяти суток осуществляли выпаивание цыплятам опытных групп соответственно норфлоксацина и моксифлоксацина в дозе 200 мг/л воды. Отбор крови для анализа проведен на первые, третьи, пятые, седьмые и девятые сутки после отмены препаратов. Кровь, полученную путем внутрисердечной пункции, стабилизировали цитратом натрия. Вязкость крови определяли с использованием вискозиметра ВК-4.

Результаты. Исследования показали, что вязкость крови цыплят контрольной группы в период эксперимента находилась в пределах от 3,07 до 3,32 Па·с. Соответственно эти значения были приняты за нормальные. Вязкость крови цыплят, получавших норфлоксацин, с высокой степенью достоверности снижалась на пятые сутки после отмены препарата на 17%. К завершению эксперимента показатели вязкости крови возвращались к нормальным значениям. Выпаивание моксифлоксацина привело к определенным изменениям в показателях вязкости крови. В первые сутки после отмены препарата вязкость крови цыплят достоверно снизилась на 11 %, на пятые сутки – на 13 % по сравнению с контролем. К девятым суткам показатели вязкости крови вернулись к контрольным значениям.

Заключение. Установлено, что применение норфлоксацина и моксифлоксацина в целом не оказывает существенного влияния на показатели вязкости крови, не нарушая физико-химических свойств внутренней среды организма.

THE EFFECT OF FLUOROQUINOLONES ON CHICK BLOOD VISCOSITY

A. Prisnyi, A. Moiseeva

Belgorod Department of Federal State Budget Scientific Institution All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine of the Russian Academy of Sciences, Belgorod, Russia

Research objective. The purpose of the presented work was to study the effect of antimicrobial drugs of the fluoroquinolone group on the chicken's blood viscosity.

Materials and methods. Three groups of day-old chickens were formed: control, experiment 1 and experiment 2. For ten days, the chickens of the experimental groups were fed with norfloxacin and moxifloxacin in a dose of 200 mg / l water, respectively. The selection of blood for analysis carried out on the first, third, fifth, seventh and ninth day after the withdrawal of drugs. Blood obtained by intracardiac puncture was stabilized with sodium citrate. Blood viscosity was determined using a VK-4 viscometer.

Results. Studies have shown that the blood viscosity of chickens in the control group during the experiment ranged from 3.07 to 3.32 Pa·s. The blood viscosity of chickens treated with norfloxacin, with a high degree of certainty, decreased on the fifth day after drug withdrawal by 17%. By the end of the experiment, the blood viscosity values returned to normal values. Feeding of moxifloxacin led to certain changes in blood viscosity indices. On the first day after the drug was discontinued, the viscosity of the blood of chickens significantly decreased by 11%, on the fifth day – by 13% compared with the control. By the ninth day, blood viscosity values returned to control values.

Conclusion. That the use of norfloxacin and moxifloxacin as a whole does not have a significant effect on the blood viscosity indices without disturbing the physicochemical properties of the internal environment of the body.

ГЕМОСТАЗ, ТРОМБОЗ

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕДИКТОРОВ ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННЫХ РАСТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Гордеева О.Б., Ластовка В.А., Тепаев Р.Ф., Лаврецкий Д.Е.

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей»

Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

119296 Москва РОССИЯ Для корреспонденции: Гордеева Ольга Борисовна, к.м.н., старший научный сотрудник obr@yandex.ru

Цель: Использование фибрин мономера (ФМ) и фактора Виллебранда (фВ) при нарушениях гемостаза у детей первого года жизни, оперируемых по поводу врожденных пороков сердца.

Методы. В данное исследование включено 39 детей в возрасте от 2 дней жизни до года, после хирургического лечения ВПС. Исследовали уровни ФМ и концентрации фВ на автоматическом коагулографе STA Compact (Stago, Франция).

Результаты. Частота послеоперационных тромбозов составила 15.4 %. Дети без тромботических осложнений (n=33), с эпизодами тромбозов (n=6). Значения ФМ и фВ во второй группе превышали эти значения у детей без тромбозов ($p>0,05$) как до операции, так и после.

Заключение. Определение уровня ФМ и фВ можно использовать как прогностические маркеры тромботических осложнений в плазме крови пациентов с ВПС, перенёсших хирургическое лечение с использованием искусственного кровообращения.

STUDY OF PREDICTORS OF HEMOCOAGULATION DISORDERS IN CHILDREN AFTER CARDIAC SURGERY

GORDEEVA O.B., LASTOVKA V.A., TEPAEV R.F., LAVRETSKIY D.E.

Federal State Autonomous Institution «National Medical Research Center of Children's Health» of the Ministry of Health of the Russian Federation 1199961, Moscow, Russian Federation, For correspondence: obr@yandex.ru

Methods and materials: 39 patients in age from 2 days up to 11 months 29 days, after cardiac surgery with CPB. Fibrin-monomer (FM) levels and von Willebrand factor (vWF) concentrations were also assessed.

Results: first group – children without any thrombotic complications (n=33), second group – children with signs of thrombosis (n=6).

Resume: We have established some increase in activity of vWF and FM in the second group.

Conclusion: The elevated levels of FM and von Willebrand factor can be used as markers of thrombotic especially in children in the first year of life.

КОАГУЛЯЦИОННЫЙ ГЕМОСТАЗ У КРЫС ПОСЛЕ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Шуваева В.Н., Горшкова О.П.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Цель работы: оценка динамики коагуляционного гемостаза у крыс на протяжении 21 дня после однократной транзиторной ишемии головного мозга.

Методы. У крыс линии Wistar ишемию вызывали 12-минутной окклюзией обеих сонных артерий с одновременной управляемой гипотензией (45 ± 3 мм рт.ст.) и последующей реинфузией крови. Состояние системы свертывания крови оценивали по времени образования сгустка в цитратной плазме на 3, 7, 14 и 21-й день после ишемии. Оптическим коагулометрическим методом определяли протромбиновое, тромбиновое, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и концентрацию фибриногена в цитратной плазме крови.

Результаты. Выявлено изменение в системе коагуляционного гемостаза через 3 дня после ишемии, проявляющееся в удлинении протромбинового и тромбинового времени и АЧТВ и указывающее на гипокоагуляцию. Одновременно повышалось содержание в плазме крови фибриногена до $1,7 \pm 0,11$ г/л ($p < 0,05$) по сравнению с $1,45 \pm 0,04$ г/л ($p < 0,05$) у ложнооперированных (ЛО) крыс, что свидетельствует об активации постиншемического воспалительного процесса. Новое повышение уровня фибриногена (в среднем на 37% относительно значений у ЛО крыс), отмечено на 14-й день, оно сохранялось в течение 21 дня после ишемии. Повышенный уровень фибриногена сопровождался укорочением протромбинового времени на 21-й день после ишемии, что указывает на изменение механизма формирования протромбиназной активности, свидетельствующее о гиперкоагуляционных изменениях в системе коагуляционного гемостаза. В период с 14 по 21 день снижался показатель АЧТВ, что также указывает на усиление гиперкоагуляции.

Заключение. Кратковременная транзиторная ишемия головного мозга вызывает разнонаправленные изменения механизмов коагуляционного гемостаза: снижение коагуляции в первые 3 дня и ее усиление к 14-му дню, сохраняющееся к 21 дню постиншемического периода.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант 18-015-00077

COAGULATION HEMOSTASIS IN RATS AFTER SHORT-TERM TRANSITOR ISCHEMIA OF THE BRAIN

Shuvaeva V.N., Gorshkova O.P.

Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

The **aim** of the study was to evaluate the dynamics of coagulation hemostasis in rats for 21 days after a single transient cerebral ischemia.

Results. A change in the hemostasis system was detected on 3 day after ischemia: the prothrombin, thrombin time and APTTV were prolonged. This indicates hypocoagulation changes. At the same time, the fibrinogen in the blood increased to 1.7 ± 0.11 g/l as compared with 1.45 ± 0.04 g/l in lonapanthus (LO) rats, that indicates the activation of post-ischemic inflammation. A new increase in the fibrinogen level was observed on the 14th day, it persisted for 21 days after ischemia. An increased level of fibrinogen was accompanied by a shortening of the prothrombin time on the 21st day after ischemia. It indicates a change in the mechanism of prothrombinase activity and the hypercoagulation in the hemostasis system. Between 14 and 21 days, the APTT index decreased. It also indicates an increase in hypercoagulation.

Conclusions. Short-term transient cerebral ischemia causes multidirectional changes in the mechanisms of coagulation hemostasis: a decrease in coagulation in the first 3 days and its an increase in it by the 14th day, continuing to the 21st day of the postischemic period.

ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ ПАРАМЕТРОВ ГЕМОСТАЗА В СМЫВАХ С ПОЛОСТИ НОСА ПРИ РИНОСИНУСИТАХ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Цыбиков Н.Н., Иванов М.О., Егорова Е.В., Фефелова Е.В., Иванова Н.М.

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия

г. Чита, РОССИЯ

Цель работы: оценить время рекальцификации, тромбиновое и протромбиновое время, АЧТВ, эуглобулиновый фибринолиз в донорской плазме после инкубирования с назальным секретом. Оценить эффект “отдачи” тканевого фактора (ТФ) моноцитами при инкубации с секретами из полости носа, а также выявить уровень аутоантител (аАт) к тромбину в слизи с полости носа при различных формах хронического риносинусита.

Методы исследования: исследовано 55 пациентов (средний возраст 30 ± 5 лет), из них 20 с хроническим гнойным риносинуситом (ХГРС) и 20 испытуемых с хроническим гнойно-полипозным риносинуситом (ХГПРС) в стадию обострения. Контрольную группу составили 15 здоровых добровольцев (средний возраст 30 ± 5 лет) без соматической и ЛОР-патологии. Материалом для исследования явился назальный секрет полученный путем смывов с полости носа. Коагуляционную и фибринолитическую активность назального секрета оценивали после внесения в 600 мкл донорской плазмы 600 мкл назального секрета. Через 10 мин инкубации при 37°C определяли время свертывания плазмы, коагиновое, тромбиновое, протромбирванное время, АЧТВ, эуглобулиновый фибринолиз. Эффект “отдачи” донорскими моноцитами ТФ исследовали в супернатанте краткосрочной культуры моноцитов, выделенных из донорской крови на градиенте плотности фиколл-изопак (1,097 г/мл). Для выявления уровня аАт к тромбину использовали смывы с полости носа, которые вносили в лунки планшетов, сенсibilизированных тромбином, затем проводили иммуноферментный анализ. Полученные данные статистически анализировали с помощью программы Statistica for Windows Version 6.0.

Результаты: время рекальцификации тромбиновое и протромбиновое время, АЧТВ, эуглобулиновый фибринолиз сократилось в донорской плазме после инкубации с назальным секретом. Основным соединением, вызывающим эти сдвиги, является ТФ, синтезируемый моноцитами слизистой носа. В смывах с полости носа содержится тканевой активатор плазминогена.

Заключение: нами установлено, что назальный секрет содержит прокоагулянтные и фибринолитические вещества, которые местно влияют на систему гемостаза полости носа.

ASSESSMENT OF CERTAIN PARAMETERS OF HEMOSTASIS IN WASHES WITH NOSE CAVITY IN RHINOSINUSITES OF VARIOUS ETIOLOGY

Tsybikov N.N., Egorova E.V., Ivanov M.O., Fefelova E.V., Ivanova N.M.

Chita State Medical Academy, 39 a Gorky Street, Chita, Russia

Purpose: estimate recalcification time, thrombin and prothrombin time, aPTT, euglobulin fibrinolysis in donor plasma after incubation with nasal secretion. Evaluate the effect of “return” of tissue factor (TF) by monocytes during incubation with secretions from the nasal cavity, and also to reveal the level of autoantibodies (aAt) to thrombin in mucus from the nasal cavity in various forms of chronic rhinosinusitis.

Research methods: 55 patients were studied. The study was conducted in nasal mucus. Patients were matched by gender and age.

Results: recalcification time, thrombin and prothrombin time, APTT, euglobulin fibrinolysis decreased in the donor plasma after incubation with a nasal secretion. The main compound causing these changes is TF, synthesized by monocytes of the nasal mucosa. The washings from the nasal cavity contain tissue plasminogen activator.

Conclusion: We have established that this secret agent contains procoagulant and fibrinolytic substances that locally affect the nasal cavity hemostasis system.

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ДЕЙСТВИЯ МЕКСИДОЛА И РАДАХЛОРИНА НА АДФ-ИНДУЦИРОВАННУЮ АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ

Тарасова Ю.В., Галкин М.А., Васина Л.В.

ФГБОУВО Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет имени акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель работы: Целью работы явилось исследование сочетанного воздействия на агрегацию тромбоцитов препарата мексидол (ООО «Фармасофт»; действующее начало - 3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат), широко применяемого в качестве антиоксиданта и мембранопротектора и фотосенсибилизатора радахлорина.

Материалы и методы исследования: Исследовано влияние терапевтических (0,24 - 3,9 мкг/мл) и более высокой (15,6 мкг/мл) концентраций мексидола в тесте АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов в богатой тромбоцитами плазме (PRP) с помощью агрегометра (Chrono-Log corporation, USA); фотосенсибилизатор - радахлорин, ООО «Радафарма» (6,25 мкг/мл); источник монохроматического света - красный светодиод 653 нм, выходная мощность - 12 мВт, доза облучения - 1,15 - 2,0 Дж/см². В качестве индуктора агрегации использовали реактив Chrono-pag ADP reagent. 800 мкл смеси (680 мкл PRP, 100 мкл раствора мексидола при разных концентрациях и 20 мкл радахлорина) облучали источником монохроматического света. После завершения облучения пробы инкубировали 5 минут при +37°C, вносили АДФ и регистрировали агрегацию до выхода кривой на плато. В контроле добавляли 100 мкл физиологического раствора вместо исследуемого вещества.

Результаты. Мексидол независимо от концентрации при отсутствии радахлорина ингибировал агрегацию тромбоцитов. При активации радахлорина красным светом также отмечалось достоверное по сравнению с контролем ($p < 0,05$) снижение агрегационного ответа тромбоцитов ($63 \pm 2,7\%$ и $39 \pm 3,2\%$, соответственно). При сочетанном воздействии радахлорина и мексидола после облучения снижение агрегационного ответа наблюдалось только при минимальной концентрации мексидола (0,24 мкг/мл), степень агрегации составила $47 \pm 1,5\%$. При концентрациях же 0,98, 3,9 и 15,6 мкг/мл мексидол демонстрировал проагрегантные свойства (степень агрегации составила $73 \pm 4,2\%$, $71 \pm 1,7\%$ и $80 \pm 2,9\%$, соответственно).

Выводы. На фоне облучения могут изменяться терапевтические эффекты различных фармакологических препаратов. Наблюдаемый нами парадоксальный эффект может быть обусловлен либо модификацией свойств фотосенсибилизатора под действием мексидола, либо путем подавления препаратом компонентов антиоксидантной системы тромбоцитов.

COMBINED EFFECT OF MEXIDOL AND RADACHLORINE ON ADP-INDUCED PLATELET AGGREGATION

Tarasova Ju.V., Galkin M.A., Vasina L.V.

Pavlov First St.-Petersburg State Medical University, St.-Petersburg, Russia

The combined action of mexidol and photosensitizer radachlorine on ADP-induced platelet aggregation upon exposure to laser light was studied. Mexidol ("Pharmasoft", the active component is 2-ethyl-6-methylpyridin-3-ol succinate) was used at therapeutic concentrations (0.24-3.9 $\mu\text{g/ml}$) and at 15.6 $\mu\text{g/ml}$. The concentration of radachlorine in all samples was 6.25 $\mu\text{g/ml}$. The source of monochromatic light was red light-emitting diode (653 nm) with output power of 12 mW, the dose of exposure was 1.15-2.0 J/cm². Platelet aggregation decreased only at minimal mexidol concentration used (0.24 $\mu\text{g/ml}$), the degree of platelet aggregation was $41.0 \pm 1.5\%$. At higher concentrations - 0.98, 3.9 and 15.6 $\mu\text{g/ml}$ - mexidol stimulated platelet aggregation, the aggregation degree values were $73 \pm 4.2\%$, $71.0 \pm 1.7\%$ and $80.0 \pm 2.9\%$, respectively. This paradoxical effect may be attributed either to modulation of photosensitizer properties by mexidol, or to mexidol inhibiting components of platelet antioxidant system.

ВЛИЯНИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК И ПРОДУЦИРУЕМЫХ ИМИ МИКРОВЕЗИКУЛ НА КОАГУЛЯЦИЮ КРОВИ IN VITRO

Плотников Е.Ю.^{1,2}, Горюнов К.В.¹, Певзнер И.Б.^{1,2}, Шевцова Ю.А.¹, Безнощенко О. С.¹, Шпилюк М.А.¹, Силачев Д.Н.^{1,2}

¹Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, Москва, РФ

²НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, РФ

Широкое применение мезенхимальных мультипотентных стромальных клеток (ММСК) и внеклеточных везикул (ВВ) для экспериментальных и клинических исследований требует более широкого анализа их влияния на различные системы организма, в том числе микроциркуляцию и гемостаз. На данный момент имеются отдельные свидетельства взаимодействия ММСК с системой свертывания крови, которые ставят вопрос о вероятности риска микротромбоэмболии при неблагоприятном стечении обстоятельств.

Целью данного исследования было изучение влияния ММСК и ВВ человека на параметры свертывания крови и анализ возможных механизмов, лежащих в основе этих эффектов.

Для анализа коагуляционного гемостаза использовали два независимых метода. Методом ротационной тромбоэластометрии (НАТЕМ тест) оценивали время формирования сгустка, время начала свертывания и скорость формирования тромба. Вторым методом был тест тромбодинамики, симулирующий естественное свертывание крови при контакте с пластиной, покрытой тканевым фактором (тромбопластином). В этом тесте были проанализированы лаг-период, начальная и стационарная скорость образования сгустка, его плотность и размеры.

Эксперименты показали, что внесение в человеческую кровь ММСК приводит к ускорению формирования тромбинового сгустка и уменьшению периода инициации свертывания. Аналогичными эффектами обладали ВВ, полученные из кондиционированной ММСК среды методом ультрацентрифугирования. Анализ возможных механизмов прокоагулянтного действия ММСК и ВВ показал, что на ММСК наблюдается экспрессия тканевого фактора (тромбопластина), которая отсутствует на ВВ, продуцируемых ММСК. В то же время, и на ММСК и на ВВ обнаруживается экспозиция фосфатидилсерина, являющегося известным активатором каскада свертывания крови. Однако, лишь небольшая часть ММСК и везикул (около 4%) является Аннексин V положительной. Интересно, что нейтрализация фосфатидилсерина за счет предварительной инкубации клеток или везикул с аннексином частично снижает вызванное ими спонтанное сворачивание крови.

Следует отметить, что несмотря на выявленное увеличение свертывания крови в экспериментах *in vitro*, в экспериментах *in vivo* на крысах мы не смогли показать увеличения риска возникновения тромбоэмболии. При внутривенном введении ММСК в концентрациях вплоть до 12×10^6 клеток/кг не было зафиксировано гибели животных и тромбоэмболизации тканей. Таким образом, нельзя напрямую интерпретировать данные тромбоэластометрии и тромбодинамики по увеличению свертывания крови при действии ММСК *in vitro* как увеличивающие риск образования тромбов в клинических ситуациях.

Работа поддержана грантом Президента РФ МД-2065.2018.4.

EFFECT OF MESENCHYMAL STROMAL CELLS AND EXTRACELLULAR VESICLES ON BLOOD COAGULATION IN VITRO

Plotnikov E. Y.^{1,2}, Silachev D. N.^{1,2}, Goryunov K. V.¹, Pevzner I. B.^{1,2}, Shevtsova Y. A.¹, Beznoshchenko O. S.¹, Shpilyuk M. A.¹

¹ V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology,

² A.N. Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University

We explore the thrombotic properties of human MSC from umbilical cord. We revealed strong procoagulant effects of MSC toward human blood and platelet-free plasma using rotational thromboelastometry and thrombodynamics tests. The similar potentiation of clotting was demonstrated for MSC-derived extracellular vesicles (EV). The analysis of mechanisms responsible for a procoagulant effect of MSC/EV revealed a presence of tissue factor and other proteins involved in coagulation-associated pathways.

ВЛИЯНИЕ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ЛОВУШЕК НА КОАГУЛЯЦИОННЫЙ ГЕМОСТАЗ И ФИБРИНОЛИЗ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *INVITRO*

Паршина А.А., Цыбиков Н.Н.

Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Цель. Оценить способность высокой локальной концентрации компонентов нейтрофильных внеклеточных ловушек (НВЛ) влиять на процессы коагуляции крови и фибринолиза у онкобольных в эксперименте *invitro*.

Материалы и методы. Исследовали 15 пациентов с диагнозом рак толстого кишечника II-III стадии. Венозную кровь забирали в пробирки с цитратом натрия и готовили суспензию нейтрофильных гранулоцитов (НГ) в бедной тромбоцитами аутоплазме. 1 мл аликвоты суспензии инкубировали 60 и 180 минут при 37°C. В качестве индуктора НВЛ в опытных образцах использовали 100 нмоль (5мкл) форбол-12-миристан-13-ацетат, к контрольным образцам добавляли 5 мкл 0,9% NaCl. После инкубации образцы плазмы исследовали методом регистрации пространственного роста фибринового сгустка на аппарате «Регистратор тромбодинамики Т2» согласно протоколу производителя. Активность фибринолиза измеряли методом фибриновых пластин (ФП): помещали 50 мкл суспензии НГ в среде RPMI1640 на поверхность ФП (непрогретых и предварительно прогретых при 90°C в течение 60 минут), инкубировали 20 часов при 37°C, измеряли зону лизиса в мм². Статистическую обработку проводили в программе STATISTICA 6.0 с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты. Уменьшение скорости роста и размера фибринового сгустка в опытных образцах плазмы по сравнению с контрольными для времени инкубации 180 минут: скорость роста опыт/контроль 34,3±5,3/39,9±3,558 мкм/мин, p=0,003, размер сгустка опыт/контроль 1399,5±190,69/1158,5±145,003 мкм, p=0,0005. Увеличение зоны лизиса ФП (непрогретые ФП: 47±5/23±3,0 мм², p=0,0003; прогретые ФП: 25±3/9±2,0 мм², p=0,0001).

Заключение. Локальное повышение концентрации компонентов НВЛ приводит к удлинению времени образования фибринового сгустка, уменьшению его размера, а также к интенсификации фибринолиза.

NEUTROPHIL EXTRACELLULAR TRAPS IMPACT ON BLOOD COAGULATION AND FIBRINOLYSIS IN CANCER PATIENTS *IN VITRO*

Parshina A.A., Cybikov N.N.

Chita state medical academy, Chita, Russia

Objective. To assess whether the high level of NETs components can affect on clotting and fibrinolysis in cancer patients *in vitro*.

Materials and methods. We investigated 15 patients with colon cancer on 2-3 stages. Venous blood was collected in tubes with sodium citrate. 1 ml aliquotes of the suspension of neutrophils in platelets poor autoplasm were incubated at 37°C for 60 and 180 minutes. 5 µl of PMA (100 ng per sample) was added to experimental samples as NETs inductor. 5 µl of 0,9% NaCl was added to control samples. Coagulation parameters were assessed with "Thrombodynamics analyzer T2" according to manufacture instructions. Fibrinolytic activity was measured with fibrin plates (FP) method using both 90°C-heat-treated and non-treated FP. Statistical analysis was made using software STATISTICA 6.0, significance was determined by Student's t-test.

Results. Experiment/Control: clot growth velocity- 34,3±5,3/39,9±3,558 µm/min, p=0,003; clot size- 1399,5±190,69/1158,5±145,003 µm, p=0,0005. FP lysis: heat-treated 47±5/23±3,0mm², p=0,0003; non-treated 25±3/9±2,0 мм², p=0,0001.

Conclusions. Local high level of NETs components decreased velocity of fibrin clot formation and its size and intensified fibrinolysis.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ЗАМЕНЕ СУСТАВОВ

Партс Д.В.^{1,2}, Давыдов С.О.^{1,2}, Кузник Б.И.^{1,2}, Смоляков Ю.Н.^{1,2}, Кошкин О.А.^{1,2}

¹ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия

²Инновационная клиника "Академия здоровья", г. Чита, Россия

Цель работы: изучить состояние системы гемостаза и геодинамических функций в области пораженного и относительно здорового суставов в до- и послеоперационном периоде.

Методы исследования: Исследованию подвергнуты 40 пациентов с артрозом коленных или тазобедренных суставов. Для оценки скоростных характеристик микроциркуляторного кровотока использовался датчик динамического рассеяния инфракрасного лазерного света от Elfi-Tech (Israel), позволяющий измерять спекл-сигналы, инициированные кровотоком и интегрируемые в виде гемодинамических индексов HI. Низкочастотный индекс (HI1) соответствует медленному межслоевому взаимодействию, высокочастотная область (HI3) характеризует быстрые процессы сдвига слоев. Проводилась корреляция гемодинамических индексов с данными коагулограммы (концентрация фибриногена, АПТВ, протромбиновое и тромбиновое время).

Результаты: На стороне пораженного сустава в дооперационном периоде отмечается снижение скорости медленного (HI1) а в послеоперационном – быстрого межслоевого взаимодействия (HI3). Одновременно, как до, так и после операции, в общем кровотоке отмечалось сокращение АПТВ и увеличение концентрации фибриногена

Заключение: У больных с артрозами, как в до, так и послеоперационном периоде после замены суставов отмечаются выраженные сдвиги как медленных, так и быстрых гемодинамических скоростных процессов, сопровождаемые развитием гиперкоагуляции, что требует обязательного применения естественных антикоагулянтов.

CONDITIONS OF HEMOSTASIS AND HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH REPLACEMENT OF JOINTS

Parts D.V.¹, Smolyakov Y.N.¹, Kuznik B.I.^{1,2}, Davydov S.O.^{1,2}, Koshkin O.A.^{1,2}

¹Chita State Medical Academy, Chita

²Innovation clinic "Academy of Health", Chita

Objective: to study the state of the hemostatic system and geodynamic functions in the affected and relatively healthy joints in the pre - and postoperative period.

Methods: 40 patients with arthrosis of the knee or hip joints were examined. To assess the velocity characteristics of microcirculatory blood flow, a dynamic scattering sensor of infrared laser light from Elfi-Tech (Israel) was used, which allows to measure speckle signals initiated by the blood flow and integrated in the form of hemodynamic indices HI. The low-frequency index (HI1) corresponds to the slow interlayer interaction, the high-frequency region (HI3) characterizes the fast layer shear processes. Was conducted correlation of hemodynamic data with indices of coagulation (fibrinogen concentration, APTT, prothrombin and thrombin time).

Results: On the side of the affected joint in the preoperative period there was a decrease in the rate of slow (HI1) and in the postoperative – rapid interlayer interaction (HI3). At the same time, both before and after the operation, there was a decrease in aPTT and an increase in fibrinogen concentration in the total blood flow.

Conclusion: In patients with arthrosis, in pre- and postoperative period after replacement of the joints marked shifts both slow and fast speed of hemodynamic processes, followed by the development of a hypercoagulable state, which requires the mandatory application of natural anticoagulants.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕДИКТОРОВ ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННЫХ РАСТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Гордеева О.Б., Ластовка В.А., Тепаев Р.Ф., Лаврецкий Д.А.

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия
119296 Москва, РОССИЯ

Для корреспонденции: Гордеева Ольга Борисовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник obr@yandex.ru

Цель: Обоснование использования показателей плазменного гемостаза в качестве предикторов тромбозов в алгоритме диагностики гемокоагуляционных нарушений у детей первого года жизни, оперируемых по поводу врожденных пороков сердца.

Методы. В данное исследование включено 39 детей в возрасте от 2 дней жизни до 11 мес. 29 дней (медиана возраста – 7,5 месяцев), которым были проведены операции по поводу врождённых пороков сердца (ВПС) с использованием искусственного кровообращения. Наряду с показателями скрининга плазменного гемостаза (концентрации фибриногена, активированным частичным тромбопластиновым временем (АЧТВ), международным нормализованным отношением (МНО), тромбиновым временем (ТВ), протромбиновым временем (ПВ) исследовали уровни фибрин – мономеров (ФМ) и концентрации фактора фон Виллебранда (ФВ) на автоматическом коагулографе STACompact (Stago, Франция). Использовался аппарат искусственного кровообращения Sorin s 5 (SorinGroupDeutschlandGmbH, Германия).

Результаты. Выявлены тромбозы различной локализации: в сосудах головного мозга и в верхушке левого желудочка. Частота послеоперационных тромбозов составила 15,4 %. Все пациенты были разделены на две группы: в первую группу вошли дети без тромботических осложнений (n=33), во вторую - с эпизодами тромбозов (n=6). Выявлено, что значения ФМ и фактора ФВ во второй группе значительно превышали их значения в группе детей без тромбозов ($p > 0,05$). Повышение уровня ФМ отмечалось во всех точках у больных с тромбозами – как до операции, так и после. Причем наиболее критичные значения наблюдались на 3-и сутки после операции. Следует отметить тот факт, что у пациентов в первой группе повышения уровня ФМ не наблюдалось ни в одной точке. У детей первого года жизни, которым проводились оперативные вмешательства по поводу ВПС с использованием ИК отмечалось динамическое повышение уровня фибрин-мономера при определении во 2-ой и 3-ей точках. У детей во второй группе уровень ФМ был, по сравнению с детьми из первой группы ($p \leq 0,05$).

1) В первой группе значение активности фактора фон Виллебранда до операции находилось в пределах референсных значений – медиана – 104%, (референсные значения 50-120%); во второй точке (первые послеоперационные сутки) значение повысилось до 292% и в третьи послеоперационные сутки значение фактора фон Виллебранда снизилось до 170%.

2) Во второй группе отмечается аналогичная динамика показателей активности фактора фон Виллебранда, однако значения в каждой точке выше референсных и значительно выше чем соответствующей точке в первой группе ($p \leq 0,05$). Ме составили 192, 362 и При сравнении динамики показателей активности фактора фон Виллебранда в первой и второй группе, можно предположить, что эндотелиальная дисфункция более выражена у пациентов во второй группе (значения во всех трёх точках значительно выше чем у пациентов первой группы – 192%, 362% и 301% - в 1-й, 2-й и 3-й точках соответственно) ($p \leq 0,05$). Высокий уровень фактора фон Виллебранда можно рассматривать как маркер эндотелиальной дисфункции, и повышение этого показателя может ассоциироваться с возникновением тромбозов у детей с ВПС после операций на сердце с применением ИК 301% в 1-й, 2-й и 3-ей точках соответственно.

Заключение. Исходя из проведённого обследования можно предположить, что изначально повышенный уровень ФМ и фактора ФВ является одним из факторов развития тромботических осложнений у детей в возрасте до 1-го года, после операций на сердце с использованием искусственного кровообращения. В свою очередь уровень ФВ в крови является патофизиологическим маркером дисфункции эндотелия, позволяющим оценивать наличие и степень выраженности нарушения функционального состояния эндотелия при различных заболеваниях. Определение уровня ФМ и фактора ФВ можно использовать как прогностические маркеры тромботических осложнений в плазме крови пациентов с ВПС, перенёвших хирургическое лечение ВПС с использованием ИК.

A STUDY OF PREDICTORS OF HEMOCOAGULATION DISORDERS IN CHILDREN AFTER CARDIAC SURGERY

Gordeeva O.B., Lastovka V.A., Tepaev R.F., Lavretsky D.E.

Federal State Autonomous Institution «National Medical Research Center of Children's Health» of the Ministry of Health of the Russian Federation

Conclusion: The obtain results provide let us suggest that FM and vWF could be used as predictors of thrombosis in infants with congenital heart diseases. The elevated levels of FM and von Willebrand factor can be used as markers of thrombotic complications associated with the use of cardiopulmonary bypass at heart surgery, especially in children in the first year of life.

ПРОЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ КОРЬЮ

Наврузова Л.Н., Лазарева Е.Н.², Астрина О.С.², Алешина Н.И.¹,
Вдовина Е.Т.²

¹ ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва, РОССИЯ;

² ГБУЗ ИКБ №2 ДЗМ, г. Москва, РОССИЯ

Цель работы. Определение показателей, характеризующих функциональное состояние тромбоцитов и сосудистой стенки у взрослых больных корью.

Методы исследования. 30 пациентов с диагнозом корь были госпитализированы в специализированное отделение ИКБ №2 ДЗМ в 2019 г. Возраст пациентов $37,9 \pm 11,3$ лет, 11 женщин и 19 мужчин. Исследование агрегации тромбоцитов проводили на двухканальном лазерном анализаторе агрегации 230 LA НПФ «Биола» (Россия) с помощью индуктора АДФ (Агренам АГ-6 НПО «Ренам») в базовой концентрации 20 мкМ и оценивали по показателям степени агрегации и размера агрегатов. Активность фактора Виллебранда, определяли в плазме крови мануальным методом, с использованием реагентов Виллебранд-тест НПО «Ренам». Контрольную группу составили 30 здоровых лиц, соответствующих по возрасту и полу группе сравнения.

Результаты. При исследовании агрегационной способности тромбоцитов выявили в 16,3% случаев гиперагрегацию в сравнении с контролем. У шести пациентов регистрировали петехии, а агрегация тромбоцитов составила $26,66 \pm 8,09\%$ ($p \leq 0,01$), размер агрегатов $8,6 \pm 2,7$ отн.ед. Активность фактора Виллебранда была повышенной у всех больных и составляла $152,39 \pm 28,17\%$ ($p \leq 0,01$).

Заключение. В патогенезе кори значительную роль играет повреждение сосудистой стенки и нарушение функционального состояния тромбоцитов, что требует их более детального изучения для оценки тяжести течения, прогноза и предупреждения тромбогеморрагических осложнений у данных больных.

MANIFESTATIONS OF VASCULAR-PLATELET HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH MEASLES.

Navruzova L.N.¹, Lazarevae.N.¹, Astrina O.S.¹, Aleshina N.A.¹, Vdovinae.T.²

¹ Federal Budget Institute of Science "Central Research Institute for Epidemiology" of Rospotrebnadzor, Moscow, RUSSIA;

² Infectious Diseases Clinical Hospital №2, Moscow Healthcare Department, Moscow, RUSSIA

Aim: To Determine indicators characterizing the functional state of platelets and vascular walls in adult measles patients.

Method of research: 30 patients with a diagnosis of measles were hospitalized in the specialized Infectious Diseases Clinical Hospital №2, MHD 2019. The average age of patients was 37.9 ± 11.3 years, and included 11 women and 19 men. The study of platelet aggregation was performed on a two-channel laser aggregation analyzer- 230 LA Scientific-Production Firm "Biola" (Russia) using the inductor ADP (Agreenam AG-6, Research and Production Department "Renam") with a base concentration of 20 μ m and was evaluated in terms of the degree of aggregation and size of aggregates. The activity of Willebrand factor was determined in blood plasma manually, using standard reagent kits of RPD "Renam".

Results: While studying the aggregation capacity of platelets, hyperaggregation was identified in 16.3% of cases, in comparison with the control. Six patients has petechiae and platelet aggregation was $26.66 \pm 8.09\%$ ($p \leq 0.01$), the size of aggregates was 8.6 ± 2.7 ppm units. The activity of Willebrand factor was increased in all patients and was $152.39 \pm 28.17\%$ ($p \leq 0.01$).

Conclusion: In the pathogenesis of measles, a significant role is played by damage to the vascular walls and a violation of the functional state of platelets, which requires a more detailed study to assess the severity, prognosis and prevention of thrombohemorrhagic complications in these patients.

ИЗМЕНЕНИЕ ФАКТОРОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С.

Маннанова И.В., Алешина Н.И., Астрина О.С., Понежева Ж.Б.

ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва. РОССИЯ.

Цель исследования: изучить некоторые факторы системы гемостаза у больных ХГС в зависимости от стадии фиброза печени.

Материалы и методы: под наблюдением было 26 больных с диагнозом ХГС в возрасте $48,8 \pm 1,7$ лет, их них 14 мужчин, 12 женщин. Всем пациентам была проведена фиброэластометрия печени. Пациенты были разделены на две группы: 10 человек со стадией фиброза печени F0-2 и 16 пациентов с F3-4. Больным определяли концентрации трансферрина, гомоцистеина и фактора Виллебранда, активность которого определялась в плазме крови мануальным методом, с использованием реагентов Виллебранд-тест НПО «Ренам». Контрольную группу составили 30 здоровых лиц, соответствующих по возрасту и полу группе сравнения. Активность фактора Виллебранда $61,12 \pm 4,62\%$

Результаты: Общее количество тромбоцитов было достоверно ниже в группе с F3-4 ($102 \times 10^9 / л$ при норме до $380 \times 10^9 / л$). Средний уровень трансферрина не показал достоверных различий в группах сравнения: $296,0 \pm 3,2$ и $302,1 \pm 2,9$, соответственно, при этом не превышал условной нормы (до 380 мг/дл). Уровень гомоцистеина в группе F0-1 составил $11,3 \pm 2,4$ мкмоль/л, что ниже, чем при F3-4, но не превышает референсные значения (5-15 мкмоль/л). На стадии F3-4 выявлена умеренная гомоцистеинемия ($21,8 \pm 1,3$ мкмоль/л), что значимо выше нормы и параметров при F0-2. Фактора Виллебранда был достоверно выше в группе с F3-4, чем у больных с F0-2 $-132,5 \pm 2,4\%$ и $72,6 \pm 1,9\%$ ($p < 0,01$) соответственно.

Заключение: наблюдаемая тромбоцитопения способствует развитию геморрагического синдрома, а повышение уровня гомоцистеина и фактора Виллебранда ведет к повреждению эндотелия и риску развития тромбозобразования при ХГС.

CHANGE OF FACTORS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM DEPENDING ON THE STAGE OF LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C.

Mannanova I.V., Aleshina N.I., Astrina Os., Ponezheva Z.B.

Federal Budget Institution of Science "Central Research Institute of Epidemiology"

Purpose: to study some factors of the hemostatic system in patients with chronic hepatitis C, depending on the stage of liver fibrosis.

Methods: under the supervision there were 26 patients with a diagnosis of chronic hepatitis C at 48.8 ± 1.7 years old, 14 of them were men, 12 women. Liver fibroelastometry was performed for all patients. The patients were divided into two groups: 10 people with the stage of liver fibrosis F0-2 and 16 patients with F3-4. Patients were determined concentrations of transferrin, homocysteine and von Willebrand factor, the activity of which was determined in the blood plasma by the manual method, using Willebrand test reagents NPO "Renam". The control group consisted of 30 healthy individuals, corresponding in age and sex to the comparison group. Willebrand factor activity $61,12 \pm 4,62\%$.

Results: The total number of platelets was significantly lower in the group with F3-4 ($102 \times 10^9 / l$ at a rate of up to $380 \times 10^9 / l$). The average level of transferrin showed no significant differences in the comparison groups: 296.0 ± 3.2 and 302.1 ± 2.9 , respectively, while not exceeding the conventional norm (up to 380 mg / dL). The level of homocysteine in the F0-1 group was 11.3 ± 2.4 $\mu\text{mol} / l$, which is lower than at F3-4, but does not exceed the reference values (5-15 $\mu\text{mol} / l$). At stage F3-4, moderate homocysteinemia was detected (21.8 ± 1.3 $\mu\text{mol} / m$), which is significantly higher than the norm and parameters at F0-2. Willebrand factor was significantly higher in the group with F3-4 than in patients with F0-2 $-132.5 \pm 2.4\%$ and $72.6 \pm 1.9\%$ ($p < 0.01$), respectively.

Conclusion: The observed thrombocytopenia contributes to the development of hemorrhagic syndrome, and an increase in the level of homocysteine and von Willebrand factor leads to damage to the endothelium and the risk of thrombosis formation in HCV.

ВЛИЯНИЕ КИНЕЗИТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ГЕМОДИНАМИКУ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Гусева Е.С.², Давыдов С.О.^{1,2}, Кузник Б.И.^{1,2}, Смоляков Ю.Н.^{1,2}, Цыбиков Н.Н.^{1,2}

¹ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

²Инновационная клиника Академия здоровья, Чита, Россия

Цель работы. Установить, как влияет регулярное прохождение кинезитерапевтических процедур на состояние системы гемостаза и гемодинамику.

Методы исследования. Наблюдения проведены на 30 здоровых женщинах, 37 больных гипертонической болезнью, находящихся на медикаментозной гипотензивной терапии (ГБ-1) и 35 больных, наряду с медикаментозной терапией регулярно на протяжении 2-3 лет проходивших по 3-4 полуторамесячных курса кинезитерапии (ГБ-2). Запись коагулограммы осуществлялась на аппарате «HUMACLOT Duo Plus» (HUMAN, Германия), с реактивами фирмы «Технология – Стандарт», (Барнаул, Россия). Определение пространственного роста сгустка осуществлялось на приборе «Регистратор Тромбодинамики Т-2» (Гемокор, Россия). Состояние гемодинамики оценивалось с помощью миниатюрного датчика динамического рассеяния света (mDLS от Elfi-Tech, Израиль), измеряющего спеклы сигнала лазера.

Результаты. У женщин группы ГБ-1 отмечалось уменьшение времени задержки и значительное увеличение начальной и стационарной скорости образования фибринового сгустка, а также его размеров. Кроме того, у больных ГБ-1 по сравнению со здоровыми чаще сгусток начинал расти не только от субстрата (ТФ), но и центра кюветы, что свидетельствует о значительном числе микровезикул, несущих тканевой фактор. Абсолютные значения гемодинамических индексов в группе ГБ-1 демонстрируют общее снижение микроциркуляторной динамики, тогда как нормированные величины показателей свидетельствуют о значимом повышении скоростных процессов. В группе ГБ-2 все исследуемые показатели в значительной степени приближаются к таковым, выявляемым у здоровых женщин.

Заключение. При гипертонической болезни регулярное прохождение кинезитерапевтических процедур наряду с применением гипотензивной терапии в значительной степени нормализует состояние системы гемостаза и гемодинамических функций.

THE EFFECT OF KINESITHERAPY ON THE STATE OF THE HEMOSTATIC SYSTEM AND HEMODYNAMICS IN ESSENTIAL HYPERTENSION

Guseva E.S.², Davydov S.O.^{1,2}, Kuznik B.I.^{1,2}, Smolyakov Y.N.^{1,2}, Tsybikov N.N.¹

¹Chita State Medical Academy, Chita, Russia

²Innovative Clinic Academy of Health, Chita, Russia

Aim. To establish the effect of regular kinesitherapy procedures on the state of the hemostatic system and hemodynamics.

Methods. The observations were made on 30 healthy women, 37 patients with essential hypertension who are on drug-induced antihypertensive therapy (EH-1) and 35 patients, along with drug therapy regularly undergoing kinesitherapy course (EH-2).

Results. In women of the GB-1 group, there was a decrease in the delay time and a significant increase in the initial and steady-state rate of formation of the fibrin clot, as well as its size. The absolute values of hemodynamic indices in the GB-1 group demonstrate a general decrease in microcirculatory dynamics, whereas the normalized values of the indicators indicate a significant increase in speed processes. In the GB-2 group, all the studied parameters are significantly closer to those detected in healthy women.

Conclusion. In essential hypertension, regular passage of kinesitherapeutic procedures along with the use of antihypertensive therapy substantially normalizes the state of the hemostatic system and hemodynamic functions.

ИЗМЕНЕНИЕ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ ЭБШТЕЙН-БАРР ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ.

Гришаева А.А., Алешина Н.И., Астрина О.С., Понежева Ж.Б.
ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора РФ.г. Москва.
РОССИЯ.

Цель работы: Изучить особенности агрегации тромбоцитов у пациентов, поступивших в стационар с диагнозом Инфекционный мононуклеоз.

Методы исследования: Обследовано 18 больных, поступивших с диагнозом инфекционный мононуклеоз в 6 инфекционное отделение ИБК №2 ДЗ г. Москвы (6 женщин и 12 мужчин, средний возраст $21,5 \pm 4,6$ лет). Исследование агрегации тромбоцитов проводили на двухканальном лазерном анализаторе агрегации 230 LA НПФ «Биола» (Россия) с помощью индуктора АДФ (Агренам АГ-6 НПО «Ренам») в базовой концентрации 20 мкМ, и оценивали по показателям степени агрегации и размера агрегатов. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц, соответствующих по возрасту и полу группе сравнения. Показатели агрегации тромбоцитов и размер агрегатов в контрольной группе составили $47,8 \pm 3,7\%$ и $6,01 \pm 2,63$ отн.ед., соответственно.

Результаты: Общее количество тромбоцитов в крови у пациентов, поступивших с диагнозом Инфекционный мононуклеоз составило $165,0 \pm 35,7 \times 10^9/\text{л}$. При этом степень агрегации тромбоцитов равнялась $57,8 \pm 13,2\%$, а размер агрегатов – $6,1 \pm 2,0$ отн.ед.

Из 18 пациентов Инфекционный мононуклеоз Эбштейн-Барр вирусной этиологии подтвержден у 10 пациентов. Средний уровень тромбоцитов крови у этих больных составил $162,2 \pm 29,1 \times 10^9/\text{л}$. Среднее значение степени агрегации тромбоцитов составило $53,8 \pm 16,0\%$. Значительное снижение амплитуды агрегации наблюдалось у 4 пациентов с инфекционным мононуклеозом – $37,9 \pm 3,5\%$. Размер агрегатов у пациентов с Эбштейн-Барр вирусным Инфекционным мононуклеозом составил $6,2 \pm 1,4$ отн.ед., при этом значимое снижение размеров агрегатов до 3,30 и 3,80 отн.ед. наблюдалось у пациентов с выраженным снижением агрегационной функции тромбоцитов.

Заключение: Эбштейн-Барр вирус является важным фактором, приводящим к дисфункции тромбоцитов. Наблюдаемая тромбоцитопения и нарушение агрегационной способности тромбоцитов у пациентов с Эбштейн-Барр вирусным инфекционным мононуклеозом свидетельствуют о развитии геморрагического синдрома. Лечение данных больных должно быть направлено на профилактику этих нарушений, восстановление метаболизма и показателей гемостаза.

THE CHANGE OF PLATELET AGGREGATION IN PATIENTS WITH EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTIOUS MONONUCLEOSIS.

Grishaeva A.A., Aleshina N.I., Astrina Os., Ponezheva Z.B.

Federal Budget Institution of Science "Central Research Institute of Epidemiology" of The Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance.

Purpose: Features of platelet aggregation were studied in patients admitted to the hospital with a diagnosis of Infectious mononucleosis.

Methods: 18 patients who have been hospitalized in 6 infectious Department of Infectious Diseases Clinical Hospital Two, Department of Health of Moscow City were examined with the diagnosis of infectious mononucleosis (6 females and 12 males, the median patient age was 21.5 ± 4.6 years). Platelet aggregation was investigated on two-channel laser analyzer aggregation 230 LA NPF "Biola", Russia with the help of inductor ADP (Agreem AG-6, NPO "RENAM") to the base concentration of 20 μmol , the indicators of the degree of aggregation and size of aggregates were estimated. The control group consisted of 30 healthy individuals corresponding to the age and sex of the comparison group. Platelet aggregation indices and size of aggregates in the control group were $47.8 \pm 3.7\%$ and 6.01 ± 2.63 rel. respectively.

Results: The total number of platelets in the blood of patients diagnosed with Infectious mononucleosis was $165.0 \pm 35.7 \times 10^9/\text{l}$. The degree of platelet aggregation was $57.8 \pm 13.2\%$ and the size of aggregates was 6.1 ± 2.0 rel.

Epstein-Barr viral Infectious mononucleosis was confirmed in 10 out of 18 patients. The average level of blood platelets in these patients was $162.2 \pm 29.1 \times 10^9/\text{l}$. The mean value of platelet aggregation was $53.8 \pm 16.0\%$, while the significant reduction in the amplitude of aggregation was observed in 4 patients with infectious mononucleosis – $37.9 \pm 3.5\%$. The size of aggregates in patients with Epstein-Barr viral Infectious mononucleosis was 6.2 ± 1.4 rel., with a significant reduction in the size of the units to 3.30 and 3.80 rel. was observed in patients with a marked decrease of platelet aggregation function.

Conclusion: Epstein-Barr virus is an important factor leading to platelet dysfunction. Thrombocytopenia and a violation of platelet aggregation, which are observed in patients with Epstein-Barr viral infectious mononucleosis, indicate to the development of hemorrhagic syndrome. Treatment of these patients should be aimed at prevention of these disorders, restoration of metabolism and hemostatic parameters.

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СОЕДИНЕНИЯ РУ-1144 НА МОДЕЛИ ТРОМБОЗА СОННОЙ АРТЕРИИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ИНФАРКТА МИОКАРДА

К.А. Гайдукова¹, А.Ф. Кучерявенко¹, А.А. Спасов¹, Л.Ю. Трегубова¹, В.С. Сиротенко¹, О.Н. Жуковская², А.С. Морковник²

¹ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Россия.

²НИИ ФОХ Южного федерального университета, г. Ростов-на-Дону, Россия.

Цель исследования. Изучение антитромботической активности нового производного бензимидазола РУ-1144 *in vivo* в условиях экспериментального инфаркта миокарда.

Методы исследования. Некоронарогенный инфаркт миокарда у крыс моделировали двукратным введением изопротеренола с интервалом 24 часа в дозе 85 мг/кг подкожно. Исследование антитромботической активности соединения РУ-1144 проводили на модели артериального тромбоза сонной артерии крыс с экспериментальной патологией, индуцированного 50%-го раствора хлорида железа (III) через 2 часа после внутрижелудочного введения исследуемого соединения и препаратов сравнения (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел). Данные регистрировались при помощи ультразвукового доплерографа. Об антитромботической активности судили по времени окклюзии сонной артерии. Статистическая обработка проводилась с использованием программного обеспечения GraphPad Prism 8.0, MS Office Excel 2007.

Результаты. В контрольной группе животных с экспериментальным инфарктом миокарда время образования тромба составило 13,4±0,9 минут. При этом, соединение РУ-1144 при однократном внутрижелудочном введении крысам с данной патологией достоверно пролонгировало время наступления полной окклюзии сосуда на 107,7±2,3% по сравнению с контрольными животными, а также превосходило по активности препараты сравнения.

ANTITHROMBOTIC ACTIVITY OF RU-1144 COMPOUND ON THE MODEL OF RAT CAROTID ARTERY THROMBOSIS IN THE CONDITIONS OF MYOCARDIAL INFARCTION

К.А. Gajdukova¹, A.F. Kucheryavenko¹, A.A. Spasov¹, L. Yu. Tregubova¹, V.S. Sirotenko¹, O.N. Zhukovskaya², A.S. Morkovnik²

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia.

²Institute for physical and organic chemistry of South Federal University, Rostov-on-Don, Russia.

Aim. The study of the antithrombotic activity of the new benzimidazole derivative RU-1144 *in vivo* under conditions of experimental myocardial infarction.

Methods. Non-coronary myocardial infarction in rats was modeled by a double injection of isoproterenol with an interval of 24 hours at a dose of 85 mg/kg subcutaneously. The study of the antithrombotic activity of the compound RU-1144 was carried out on a model of arterial thrombosis of the rat carotid artery with experimental pathology induced by a 50% solution of iron (III) chloride 2 hours after intragastric administration of the compound and comparison preparations (acetylsalicylic acid, clopidogrel). The data were recorded using an ultrasound. About antithrombotic activity was judged by the time of occlusion of the carotid artery. Statistical processing was carried out using the software GraphPad Prism 8.0, MS Office Excel 2007.

Results. In the control group of animals with experimental myocardial infarction, the time of formation of a thrombus was 13.4±0.9 minutes. At the same time, the RU-1144 compound after a single intragastric administration to rats with this pathology significantly prolonged the onset of complete occlusion of the vessel by 107.7±2.3% compared with control animals, and also exceeded the activity of the comparison preparations.

Conclusion. As a result of the study, it was established that the compound RU-1144 exhibits a pronounced antithrombotic effect in experimental myocardial infarction characterized by an increase in the blood thrombogenic potential.

Заключение. В результате проведенного исследования установлено, что соединение РУ-1144 проявляет выраженное антитромботическое действие в условиях экспериментального инфаркта миокарда для которого характерно увеличение тромбогенного потенциала крови.

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С СОЛИДНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Лемехова В.А., Кислов Н.В.,

ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница» Россия. Ярославль

Цель исследования: оценить влияние химиотерапии на состояние свертывающей системы крови и гематологические показатели у пациентов со злокачественными заболеваниями, получающих специальное противоопухолевое лечение.

Материалы и методы. У 27 пациентов с распространенным опухолевым процессом и отсутствием тромбоемболических осложнений в анамнезе оценивали показатели коагулограммы и гематологические показатели до проведения цитотоксической химиотерапии и по окончании трех курсов лечения.

Результаты и их обсуждение. Гематологические показатели у пациентов до лечения были в пределах нормы, после лечения выявлено снижение числа лейкоцитов, эритроцитов и гемоглобина, что является отражением цитотоксического действия препаратов. До лечения у пациентов отмечено повышенное содержание фибриногена и РФМК, остальные показатели коагулограммы находились в пределах нормы. После 3 курсов химиотерапии достоверно снизились АЧТВ (на 5%), МНО (на 5%), ПТИ возрос на 5%. Выраженное снижение гемоглобина (на 11%) ($p=0,002$) отмечено у пациентов с зарегистрированным частичным ответом опухоли на терапию ($n=16$), у пациентов со стабилизацией и прогрессированием процесса ($n=11$) зафиксированы достоверные изменения АЧТВ – на 7% ($p=0,003$) и МНО – на 4% ($p=0,045$).

Выводы. У пациентов с распространенными солидными опухолями показатели коагуляционного гемостаза характеризуют состояние повышенной склонности к тромбообразованию. Вероятно, характер ответа опухоли на лечение влияет на показатели коагулограммы при проведении химиотерапии. Химиотерапия цитостатиками при наличии распространенной солидной опухоли, по крайней мере, не усугубляет нарушения в свертывающей системе крови и, вероятно, не увеличивает риск тромбоемболических осложнений.

ANALYSIS OF THE INDICATORS OF THE BLOOD TURNING SYSTEM IN PATIENTS WITH SOLID TUMORS IN CONDUCTING CYTOTOXIC CHEMICAL THERAPY

Lemehova V.A., Kislov N.V.,

State-Funded Healthcare Institution “Clinical Oncological Hospital” Russia. Yaroslavl

The object of the study: to evaluate the effect of chemotherapy on the state of the blood coagulation system and hematological parameters in patients with malignant diseases receiving special antitumor treatment.

Materials and methods. In 27 patients with a common tumor process and the absence of thromboembolic complications, a history of coagulation testing and hematological indices were evaluated before cytotoxic chemotherapy and after three courses of treatment.

Results and its discussion. Hematological parameters in patients before treatment were within the normal range, after treatment a decrease in the number of leukocytes, erythrocytes and hemoglobin was detected, which is a reflection of the cytotoxic effect of the medication. Before treatment, patients had elevated levels of fibrinogen and soluble fibrin monomer complex, the remaining indicators of coagulation testing were within the normal range. After 3 courses of chemotherapy, the APTT was significantly reduced (by 5%), the INR (by 5%), PR increased by 5%. A marked decrease in hemoglobin (by 11 %) ($p = 0.002$) was observed in patients with a registered partial tumor response to therapy ($n = 16$), in patients with stabilization and progression of the process ($n = 11$), significant changes were recorded in APTT – by 7% ($p = 0.003$) and INR – by 4% ($p = 0.045$).

Conclusion. In patients with common solid tumors, indicators of coagulation hemostasis characterize the state of increased tendency to thrombus formation. It is likely that the nature of the tumor response to treatment affects the coagulation tests indices during chemotherapy. Chemotherapy with cytotoxic agents in the presence of a common solid tumor does not at least aggravate coagulation disorders and probably does not increase the risk of thromboembolic complications.

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ И АГРЕГАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С СОЛИДНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ

Тихомирова И.А., Малышева Ю.В., Кислов Н.В.*, Лемехова В.А.*

Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия; *Ярославская областная клиническая онкологическая больница, Ярославль, Россия

Цель исследования: оценить влияние химиотерапии на гемореологические показатели и агрегацию тромбоцитов у пациентов с солидными опухолями после курсового лечения цитостатиками.

Материалы и методы. У 39 пациентов с распространенным опухолевым процессом и отсутствием тромбоэмболических осложнений в анамнезе оценивали гемореологические показатели и параметры спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов в исходном состоянии и по окончании трех курсов лечения.

Результаты и обсуждение. После курсового лечения цитостатическим противоопухолевыми препаратами у пациентов на 16% ($p < 0,05$) снизилось число тромбоцитов, однако ни их фактор формы, ни параметры спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации достоверно не изменились. Высокодвиговая вязкость крови после лечения снизилась на 9,3% ($p < 0,05$), что было обусловлено существенным уменьшением Hct (на 8,5%, $p < 0,01$), поскольку вязкость плазмы осталась практически неизменной, а микрореологические свойства крови были неблагоприятно изменены – ригидность эритроцитов возросла (на 2,97%, $p < 0,05$), а степень агрегации увеличилась на 21,9%, $p < 0,05$.

Выводы. Таким образом, проведенное курсовое лечение цитостатическими противоопухолевыми препаратами не оказало влияния на агрегатные свойства тромбоцитов, однако отмечено выраженное изменение реологических свойств крови под действием химиотерапии. Несмотря на рост текучести крови, ее кислородтранспортный потенциал снизился, поскольку уменьшилось число основных носителей кислорода – эритроцитов, мембранные свойства которых были изменены, что отразилось на их микрореологических показателях.

BLOOD RHEOLOGICAL PROPERTIES AND PLATELET AGGREGATION IN PATIENTS WITH SOLID TUMORS AFTER CHEMOTHERAPY

Tikhomirova I.A., Malysheva Yu.V., Kislov N.V.*, Lemehova V.A.*

Yaroslavl State Pedagogical University after K.D. Ushinsky, Yaroslavl, Russia

*Yaroslavl Regional Cancer Hospital, Yaroslavl Russia

The aim: to evaluate the effect of chemotherapy on blood rheological properties and platelet aggregation in patients with solid tumors after course of cytostatic antitumor treatment.

Materials and methods. Blood rheological properties and parameters of spontaneous and ADP-induced platelet aggregation were evaluated in 39 patients with advanced solid tumor without thromboembolic events in anamnesis before and after three courses of cytotoxic chemotherapy.

Results and discussion. After a course of chemotherapy treatment, the number of platelets decreased by 16% ($p < 0.05$), however, neither their shape factor, nor the parameters of spontaneous and ADP-induced aggregation did not significantly change. High shear blood viscosity after treatment decreased by 9.3% ($p < 0.05$), it was due to a significant decrease in Hct (by 8.5%, $p < 0.01$), since the plasma viscosity remained almost unchanged, and the microrheological properties of red blood cells were unfavorably changed: their rigidity was increased by 2.97%, $p < 0.05$, and the extent of aggregation increased by 21.9%, $p < 0.05$.

Conclusion. Thus, the course of chemotherapy treatment did not affect the aggregation properties of platelets; however, a marked change in the rheological properties of blood under the influence of chemotherapy was noted. Despite the increase in blood fluidity, its oxygen delivery capacity was decreased because of the lowering of RBC number - main oxygen carriers, whose membrane properties were negatively changed, what affected their microrheological parameters.

ИЗМЕНЕНИЕ АГРЕГАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ И ТРОМБОЦИТОВ ПОД ВЛИЯНИЕ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА

Муравьев А.В., Булаева С.В., Петроченко Е.П., Тихомирова И.А., Малышева Ю.В.
Ярославль, Россия

Введение. Два типа клеток крови: эритроциты и тромбоциты могут обратимо объединяться в комплексы – агрегаты. Этот процесс может изменяться, и в том числе, под влиянием газотрансмиттеров (ГТ).

Целью исследование было изучение влияния оксида азота (NO) и сероводорода (H₂S) на агрегацию эритроцитов (АЭ) и тромбоцитов (АТ) у больных сахарным диабетом второго типа (СД-2Т).

Методы. Суспензию эритроцитов и тромбоциты из обогащенной плазмы (больных СД-2Т и здоровых лиц – контроль) делили на несколько аликвот и инкубировали в течение 30 мин при 37°C с каждым из перечисленных ниже соединений: с донором NO – нитропруссидом натрия (НПН); с донором H₂S гидросульфидом натрия (NaHS); с субстратом эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) L-аргинином и субстратом цистионин-гамма-лиазы (ЦГЛ). После инкубации клеток регистрировали их агрегации.

Результаты. Агрегация эритроцитов у больных СД-2Т на 31-36% (p<0.01) была выше, чем у здоровых лиц. Наблюдали также повышение степени и скорости спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов в среднем на 20%. Важно заметить, что под влиянием НПН, происходило снижение АЭ, но более выраженное у здоровых лиц (на 15% - СД-2Т и на 25% - у здоровых лиц). Такую же картину изменений наблюдали и при инкубации клеток с NaHS. Что касается изменения АТ, то она была несколько больше у больных, чем у здоровых лиц (77%- здоровые и 81% - СД-2Т). Опыты с субстратами ферментов подтвердили эту направленность изменений агрегации двух типов клеток крови.

Заключение. Полученные данные позволяют сделать два основных вывода. Первое – у больных СД-2Т более выраженная агрегация эритроцитов и тромбоцитов. Второе – агрегация эритроцитов и тромбоцитов снижается под действием ГТ, при этом эритроциты здоровых лиц более чувствительны к действию доноров ГТ.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-015-00475.

CHANGES OF RED BLOOD CELL AND PLATLET AGGREGATION UNDER THE INFLUENCE OF GASOTRANSMITTERS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Muravyov A.V., Bulaeva S.V., Petrochenko E.P., Tikhomirova I.A., Malysheva Yu.V.,
Yaroslavl, Russia

Introduction. Two types of blood cells: red blood cells (RBCs) and platelets can be reversibly combined into complexes - aggregates. This process can be changed, under the influence of gasotransmitters (GT).

The aim of the study was to study the effects of nitric oxide (NO) and hydrogen sulfide (H₂S) on the RBC aggregation (RBCA) and platelet one (PA) in patients with type 2 diabetes mellitus (DM-2T).

Methods. RBC suspension and platelets from enriched plasma (patients with diabetes-2T and healthy individuals - control) were divided into several aliquots and incubated for 30 minutes at 37°C with each of the following compounds: with NO donor - sodium nitroprusside (SNP) with an H₂S donor sodium hydrosulfide (NaHS); with the substrate of endothelial NO-synthase (eNOS) L-arginine and the substrate cysteine-gamma-lyase (CGL). After cell incubation, their aggregation was recorded.

Results. RBCA in patients with DV-2T was by 31-36% (p<0.01) higher than in healthy individuals. An increase in the degree and rate of spontaneous and induced PA was also observed on average by 20%. It is important to note that under SNP, there was a decrease in RBCA, but more pronounced in healthy individuals than in DM-2T (by 15% - DM-2T and by 25% in healthy individuals). The same pattern of changes was observed when cells were incubated with NaHS. As for PA, it is slightly more in patients than in healthy individuals (77% are healthy and 81% are DM-2T). Experiments with enzyme substrates confirmed this directional change in the aggregation of two types of blood cells.

Conclusion. The obtained data allow us to draw two main conclusions. The first is that patients with DM-2T have more pronounced aggregation of erythrocytes and platelets. The second is the aggregation of erythrocytes and platelets is reduced under the action of GT, while the erythrocytes of healthy individuals are more sensitive to the action of GT donors.

The reported study was funded by RFBR № 18-015-00475-a

КАТЕТЕР-АССОЦИИРОВАННЫЕ ТРОМБОЗЫ КАК ОТРАЖЕНИЕ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИХ ТЕРАПИИ

Ройтман Е.В.

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова, Москва, Россия (roitman@hemostas.ru)

Катетер-ассоциированные тромбозы (КАТ) часто развиваются при длительном стоянии катетера, например, у онкологических больных (до 28%). Факторы риска развития КАТ группируют как катетер-зависимые, пациент-зависимые и связанные с системной патологией. Обычная антитромботическая терапия неспособна надежно предотвратить это осложнение. Нет клинических исследований на эту тему. Имеющиеся рекомендации являются экстраполяцией предложений о профилактике венозных тромбозов из других областей медицины. Неэффективность профилактики КАТ наводит на мысль о выраженном влиянии гемореологического компонента в их развитии. Действительно, обзор литературы позволяет предполагать, что кровоток приобретает спиральное течение в зоне стояния катетера вследствие поверхностного трения. Дополнительно контакт крови с искусственной поверхностью приводит к развитию петли Джоссо, усиливая локальную тромбогенность. В свой очередь, распределение скоростей потока в зоне истечения жидкости из катетера совместно с процессами смешивания на границе жидкостей (кровь – раствор) приводят к формированию зон турбулентности и отталкиванию крови против направления ее движения, включая формирование зон стагнации. Все вместе создает условия для образования тромба на некотором отдалении от точки постановки катетера. Тромбогенность также увеличивается вследствие повышения обеих вязкостей крови и плазмы вследствие системной патологии и утраты полноценной обратимости реструктуризации крови при одинаковых напряжениях сдвига и приводит разнообразию структуры самого сгустка. Истинный КАТ предполагает использование антикоагулянтов для его профилактики, тогда как ложные КАТ являются труднопрофилактируемыми. Интересным решением является применение препаратов, активирующих фибринолитический потенциал сосудистой стенки и поддерживающих антитромботический фенотип эндотелия в целом. Кроме того важно, что лечение ложных КАТ требует тромболитиков, а не антикоагулянтов. Основная сложность сводится к тому, что системные тромболитики могут быть опасны. Альтернативный подход заключается в применении препаратов, реализующих фибринолиз в обход плазмин-зависимого механизма. Таким образом, гемореологический фактор как реальный компонент патогенеза тромбозов должен учитываться в случаях постановки катетера на длительный срок. В таких случаях выглядит перспективным применение препаратов усиливающих фибринолиз и/или поддерживающих антитромботический фенотип эндотелия.

CATHETER-RELATED THROMBOSIS AS A HEMORHEOLOGICAL DISORDER AND FIBRINOLYTIC FEATURES OF THEIR THERAPY

Eugene Roitman

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia
(roitman@hemostas.ru)

Catheter-related thrombosis (CRT) is often resulted due to long-term catheter staying. For sake of example, CRT frequency reaches up to 28% in oncologic patients. CRT risk factors are grouped to Insertion-related, Patient-related, and Pathology-related. Regular antithrombotic therapy does not ensure good prevention due to the absence of any clear evidence, judgments are based on the professional experience and consensus of the international experts, defined as best clinical practice. The prevention of true CRT suggest anticoagulants while the false CRTs are difficult to prevent. It is important the false CRT should treat with thrombolytics but not with anticoagulants. Therefore promising solution is based on some medications activating vascular wall fibrinolysis and keeping antithrombotic phenotype of endothelium as a whole. Main difficulty is that system thrombolytic therapy increases bleeding risk. Additionally, even if single flushing the catheter or few of the same are able to be enough to resolve false CRT, this procedure is disadvantageous economically. Alternative approach suggests using medications carrying out fibrinolytic action bypassing plasmin-mediated pathway. However the bleeding risk and drug-drug interaction should be kept in mind anyway. Thus, hemorheological factor as real part in thrombosis physiopathology should be considered in cases with long-term catheter staying. It seems promising to use medications activating vascular wall fibrinolysis and keeping antithrombotic phenotype of endothelium. Anyway the CRT challenge requires future studies in order to get clear scientific evidence for both CRT treatment and prevention.

СПОСОБ УПРАВЛЕНИЯ РЕЦЕПТОРНЫМ АППАРАТОМ ТРОМБОЦИТОВ

Цымбал А.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), Москва, РОССИЯ

Увеличение продолжительности жизни населения или «серебряное цунами» закономерно сопровождается полиморбидностью. Полиморбидность, как правило, сочетается с полипрагмазией, а также осложненнымаллергоанамнезом или идиосинক্রазией. Указанные факты, актуализируют поиск немедикаментозных (комплементарных) способов воздействия на основные патогенетические звенья социально значимых заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых и системы гемостаза.

Цель работы – изучить влияние электромагнитных терагерцевых волн на частотах активных клеточных метаболитов на уровень мембранной экспрессии и активность рецепторов $\alpha\text{IIb}\beta_3$ тромбоцитов в состоянии покоя и при их активации, а также реакцию освобождения α -гранул тромбоцитов.

Методы исследования: Секретию α -гранул тромбоцитов, уровень мембранной экспрессии и активности тромбоцитарных рецепторов $\alpha\text{IIb}\beta_3$ определяли методом проточной цитометрии. Связывание антител с интегринами $\alpha\text{IIb}\beta_3$ оценивали по величине средней интенсивности флуоресценции (отн. ед.).

Для облучения в эксперименте использовали медицинский аппарат для терагерцевой терапии “Орбита”, разработанный совместно группой ученых в Институте радиотехники и электроники РАН им. В.А. Котельникова (г. Москва), ОАО «Центральный НИИ измерительной аппаратуры» (г. Саратов), МТА КВЧ (г. Москва), генерирующий электромагнитные терагерцевые волны на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц.

Результаты. Действие терагерцевых волн на частотах активных клеточных метаболитов (оксид азота 150,176-150,664 ГГц и кислорода 129,0 ГГц) в течение 30 минут не изменяет уровень мембранной экспрессии интегринов $\alpha\text{IIb}\beta_3$, но снижает их аффинность к фибриногену при стимуляции их АДФ; в свою очередь, это может быть связано с изменениями процесса АДФ-индуцированной конформационной перестройки рецепторов $\alpha\text{IIb}\beta_3$. Воздействие указанных волн по 30 минут не оказывало существенного влияния на АДФ-индуцированную экспрессию Р-селектина в тромбоцитах, что указывает на отсутствие влияния электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов на реакцию освобождения α -гранул.

Таким образом, терагерцевые волны на частотах активных клеточных метаболитов не оказывают влияния на уровень мембранной экспрессии интегринов $\alpha\text{IIb}\beta_3$, а также реакцию освобождения α -гранул тромбоцитов, но изменяют процесс конформационной активации фибриногеновых рецепторов, что, в свою очередь, может приводить к изменению гемостатического потенциала крови.

Автор исследования выражает искреннюю благодарность PhD, к.м.н, доценту Буднику И.А. за помощь в подготовке данной работы и критические замечания.

THE METHOD OF CONTROLLING THE RECEPTOR OF PLATELETS

Tsymbal A. A.

Sechenov University, Moscow, RUSSIA

The aim of the work is to study the effect of terahertz waves on the frequencies of active cell metabolites on the level of membrane expression and activity of receptors $\alpha\text{IIb}\beta_3$ platelets at rest and during their activation, as well as on the release of α -granules of platelets. Electromagnetic waves of the terahertz range at the frequencies of active cell metabolites do not affect the level of membrane expression of integrins $\alpha\text{IIb}\beta_3$, as well as the reaction of release of α -granules of platelets, but change the process of conformational activation of fibrinogen receptors, which, in turn, can lead to a change in the hemostatic potential of the blood.

ОТЛИЧИЯ МЕХАНИЗМОВ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ФОТОИНДУЦИРОВАННОГО ВЕНОЗНОГО И АРТЕРИАЛЬНОГО ТРОМБОЗА У КРЫС

Васина Е.Ю., Чефу С.Г., Юкина П.Ю., Минева Т.А., Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Цель работы: Отметить различия в механизмах тромбообразования в артериях и венах при фотоповреждении.

Методы исследования: Опыты проводились на крысах-самцах линии Вистар массой 250 г в возрасте 18 недель. Крысам в хвостовую вену вводили фотосенсибилизатор Бенгальский розовый А (БР) в дозе 17 мг/кг. Первой группе (n=10) наложили на бедренную вену мягкий сосудистый зажим. Дистальнее зажима проводили 30-минутное лазерное облучение (532 нм, 60 мВт, площадь облучения – 1 мм²), зажим был снят через 90 мин после прекращения облучения. Части животных (n=5) проводили 30-минутное облучение без наложения зажима. Второй группе (n=10) облучали бедренную артерию в течение 30 минут. Исследование кровотока бедренной артерии и вены проводили при помощи высокочастотной ультразвуковой доплерографии с использованием прибора “Минимакс-Допплер-К”, датчик с частотой 20 МГц. Определялась линейная скорость кровотока непосредственно перед облучением и каждые 5 минут после облучения. Прекращение кровотока рассматривали как показатель тромбоокклюзии сосудов. **Результаты:** В первой группе после облучения бедренной вены без клипирования у всех крыс тромбоокклюзия не наблюдалась. После снятия зажима кровоток отсутствовал. При гистологическом исследовании в вене визуализирован тромб с небольшим количеством лейкоцитов. Через 24 часа в просвете выявлен крупный тромб, все оболочки вены повреждены. Во время лазерного облучения артерии на фоне введения БР у всех крыс наблюдалась полная остановка кровотока. Через 24 часа выявлен в просвете зрелый тромб.

Выводы: Для развития экспериментального тромбоза в крупных венах для индуцирования фотодинамической реакции необходимо формирование венозного стаза, в то время как в артериях для формирования фототромбоза временная полная остановка кровотока не нужна.

DIFFERENCES OF VENOUS AND ARTERIAL THROMBUS FORMATION INDUCED IN MALE MODEL BY A PHOTOCHEMICAL REACTION

Vasina, E.U., Chifu S.G., Ukina, P.U., Mineva, T.A.
First Pavlov Saint Petersburg State Medical University
Saint Petersburg, RUSSIAN FEDERATION

Purpose: Note the difference between arterial and venous thrombosis in a photoinduced rat model.

Methods: the experiment was conducted on male Vistar rats, mass 250 g age 18 weeks. In the caudal vein of the rats we injected photosensibilizator Bengal Rose A (BR) dose 17 mg/ kg. On the first group (n=10) we ligated the femoral vein. Distal of the ligature we radiated for 30 min with laser (532 nm, 60 mWt, 1 mm*2). The ligature was removed 90 min after the end of radiation. Part of the animals (n=5) was radiated without ligating. The second group (n=10) we radiated for 30 min. We investigated the blood flow of both arteria and vein by ultrasound dopplerography “Minimax-Doppler-K”, frequency 20 mHz. The linear blood flow speed before and after the exposure every 5 minutes. The disappear of blood flow was a sign of thrombosis.

Results: In the first group after exposure without clipping after the injection of BR all rats were negative for thrombus occlusion. After the ligature was removed there was no bloodflow. On histology in the vein was a red thrombus with a small amount of leykocytes. 24 fours after in the blood vessel we investigated matured thromb with all layers of vessel wall damaged. In exposure of the femoral artery to laser with injection of BR all rats were completely without blood flow. 24 hours later in the lumen was investigated white thrombus.

Conclusion: Venous stasis is a condition for photoinduced thrombosis in major veins, while in arteries thrombus formed without blood stasis.

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ ЗВЕНО СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ СВЕТОИНДУЦИРОВАННОМ ДЕСИНХРОНОЗЕ

Антонова В.М., Злобина О.В.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России
г. Саратов, РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

Цель работы: проанализировать характер изменений агрегационной активности тромбоцитов в условиях аномального светового воздействия.

Методы исследования. Исследование проводили в 3 этапа на 80 белых крысах-самцах. На первом этапе эксперимента световой десинхроноз моделировали путем круглосуточного содержания животных при искусственном освещении мощностью 500 лк. Во второй серии эксперимента особей подвергали световому воздействию в течение 18 часов (6 часов животные находились в темноте). На третьем этапе изучения время освещения составляло 12 часов, при этом в темноте крысы-самцы содержались в течение 10 часов. АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов оценивали на 10-е и 21-е сутки эксперимента с помощью лазерного анализатора агрегации 230LA «Biola». Содержание катехоламинов оценивали в мазках крови, приготовленных по методике А.И. Мардарь и Д.П. Кладиенко.

Результаты. Круглосуточное искусственное освещение приводит к наиболее выраженному повышению функциональной активности тромбоцитов. К 21-м суткам наблюдаются признаки истощения систем регуляции и развития гиперагрегации на фоне 5-кратного увеличения концентрации катехоламинов. При моделировании удлиненного светового дня (модель 18:6) изменений показателей кривых светопропускания и средневзвешенного агрегации не обнаружено. Достаточная активация местных компенсаторных процессов свидетельствует о приспособлении животных к данному световому режиму. Изменение фотопериода при моделировании 22-часового суточного цикла (модель 12:10) установлено стабильное повышение агрегационной активности кровяных пластинок как на 10-е, так и на 21-е сутки эксперимента.

Заключение. Выраженность гиперагрегационного синдрома определяется не только продолжительностью аномального светового воздействия, но и типом десинхроноза. Развитие изменений агрегации тромбоцитов обусловлено патологической активацией симпатoadреналовой системы.

MICROCIRCULATORY LINK OF THE SYSTEM OF HEMOSTASIS AT LIGHT-INDUCED DESYNCHRONOSIS

Antonova V.M., Zlobina O.V

Saratov State Medical University, Saratov, RUSSIAN FEDERATION

The aim of this study was to investigate the effect of light-induced desynchronosis on the platelet aggregation activity in white rats.

Methods of research. The development of light-induced desynchronosis in laboratory animals was achieved by changing lighting in the laboratory. ADP-induced platelet aggregation was evaluated using a 230LA "Biola" laser aggregation analyzer. The concentrations catecholamines were determined.

Results. Round-the-clock artificial lighting leads to the most pronounced hyperaggregation. The 22-hour daily cycle results in a stable increase in platelet functional activity. Extended day length does not cause persistent changes in aggregation.

Conclusion. The severity of hyperaggregative syndrome is determined by the duration of abnormal light exposure and the type of desynchronosis.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПАРАМЕТРОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ АТАКОЙНечипуренко Н.И.¹, Степанова Ю.И.¹, Матусевич Л.И.¹, Алехнович Л.И.²Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии¹,
Белорусская медицинская академия последипломного образования², Минск,
РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ

Цель исследования. Оценить диагностическую эффективность параметров системы гемостаза у пациентов с транзиторной ишемической атакой (ТИА) с помощью ROC-анализа.

Методы и материалы. Анализ параметров выполняли у 49 пациентов с ТИА (средний возраст 67,6±7,3 лет) и у 15 здоровых добровольцев (55,8±10,9 лет) путем построения характеристических кривых с расчетом диагностической чувствительности (ДЧ) и специфичности (ДС). Определяли площадь под кривой (AUC), которая характеризует эффективность диагностического теста (0,5 – неинформативный тест; 1 – абсолютно информативный тест), и пороговые уровни параметров гемостаза, дихотомически разделяющих обследуемых лиц на группы по наличию или отсутствию признаков заболевания. Рассчитывали 95% доверительный интервал (ДИ), результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Пороговая точка арахидонат-индуцированной импедансной агрегатометрии тромбоцитов (ИАТ) достигла 817 U при AUC ROC-кривой 0,72±0,08 (ДИ 0,55-0,87; $p < 0,001$), ДЧ 81,0% и ДС 60,3%. Пороговая точка тромбин-индуцированной ИАТ составила 1027 U при AUC ROC-кривой 0,70±0,08 (ДИ 0,54-0,86; $p < 0,001$), ДЧ 77,0%, ДС 63,6%. Пороговая точка протромбинового времени (ПВ) составила 13,1 сек при AUC ROC-кривой 0,86±0,05 (ДИ 0,76-0,95; $p < 0,01$), ДЧ 81,3%, ДС 87,5%.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о высокой диагностической эффективности арахидонат- и тромбин-индуцированной ИАТ, а также ПВ, превышение их пороговых уровней соответственно до 817 U, 1027 U и 13,1 сек сопряжено с развитием у пациента, поступившего в стационар, транзиторной ишемической атаки.

DIAGNOSTIC EFFICIENCY OF HEMOSTASIS SYSTEM PARAMETERS IN PATIENTS WITH TRANSIENT ISCHEMIC ATTACKNechipurenko N.I.¹, Stepanova J.I.¹, Matusevich L.I.¹, Alechnovich L.I.²Republican Scientific and Practical Center of Neurology and Neurosurgery¹, Belarusian
Medical Academy of Postgraduate Education², Minsk, Republic of Belarus

Research objective. Assess the diagnostic efficacy of hemostasis system parameters in patients with transient ischemic attack (TIA) using ROC analysis.

Methods and materials. Parameters were analyzed in 49 patients with TIA (mean age 67.6 ± 7.3 y.o.) and in 15 healthy volunteers (55.8 ± 10.9) by constructing characteristic curves with the calculation of diagnostic sensitivity (DS) and specificity (DSp). It was obtained the area under the curve (AUC) which characterized the effectiveness of diagnostic test (0.5 - non-informative test; 1 - absolutely informative test). The threshold levels of hemostasis parameters were determined to divide dichotomously the examined individuals into groups according to the presence or absence of disease signs. It was calculated a 95% confidence interval (CI), the results were considered reliable at $p < 0.05$.

Results. The arachidonate-induced impedance platelet aggregatometry (IPA) threshold reached 817 U with an AUC of ROC curve 0.72 ± 0.08 (CI 0.55-0.87; $p < 0.001$), DS 81.0% and DSp 60, 3%. The thrombin-induced IPA threshold was 1027 U with an AUC of ROC curve 0.70 ± 0.08 (CI 0.54-0.86; $p < 0.001$), DS 77.0%, DSp 63, 6%. The prothrombin time threshold (PT) was 13.1 seconds with an AUC of ROC curve 0.86 ± 0.05 (CI 0.76–0.95; $p < 0.01$), DS 81.3%, DSp 87,5%.

Conclusion. The obtained results indicate a high diagnostic efficacy of arachidonate- and thrombin-induced IPA, as well as PT. The exceeding its threshold levels up to 817 U, 1027 U and 13.1 seconds respectively is associated with the development of transient ischemic attack in the patient at hospital admission.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ NO-ЗАВИСИМЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ И СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ IN VITRO

Клычева М.М., Назаров С.Б., Кузьменко Г.Н., Ситникова О.Г.

ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия

Цель исследования. Установить особенности NO-зависимых изменений показателей агрегации тромбоцитов и свертывания крови in vitro при беременности.

Материалы и методы. Исследование проведено на 50 образцах обогащенной тромбоцитами плазмы крови женщин с нормально протекающей беременностью (38-40 недель) и 20 – небеременных. Для изучения влияния оксида азота на агрегационную активность тромбоцитов использовали раствор SIN-1 в конечной концентрации 10 μ M; на процесс свертывания крови методом тромбоэластографии – в концентрации 0,8 мг/мл.

Результаты. В группе беременных женщин достоверно чаще встречаются женщины со сниженной чувствительностью тромбоцитов к оксиду азота (по данным агрегации тромбоцитов, индуцированной АДФ). Результаты исследований ТЭГ в плазме крови демонстрируют более сильный коагуляционный потенциал у небеременных и беременных женщин с угнетающим действием донора оксида азота. Возможно, это связано с более сильной активностью ферментных систем плазмы на стадии иницирования и усиления коагуляции.

Заключение. Показано, что NO-зависимые изменения показателей агрегации тромбоцитов и свертывания крови in vitro различаются у небеременных и беременных женщин. Донор SIN-1 оказывает модулирующее действие на свертывание плазмы крови. При беременности повышается резистентность тромбоцитов к действию оксида азота по данным агрегации тромбоцитов.

THE INDIVIDUAL CHARACTERISTICS OF NO-DEPENDENT CHANGES OF PLATELET AGGREGATION AND BLOOD COAGULATION IN VITRO

Klycheva M.M., Nazarov S.B., Kuzmenko G.N., Sitnikova O.G.

Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named V.N. Gorodkov, 153045, Ivanovo, Russian Federation

Purpose of research. To establish the features of NO-dependent changes in platelet aggregation and blood clotting in vitro during pregnancy.

Materials and methods. The study was conducted on 50 platelet-rich blood plasma samples of women with normal pregnancy (38-40 weeks) and 20 non-pregnant. To study the effect of nitric oxide on platelet aggregation activity, a solution of SIN-1 at a final concentration of 10 μ m was used; on the process of blood clotting by thromboelastography – at a concentration of 0.8 mg/ml.

Results. In the group of pregnant women, women with reduced platelet sensitivity to nitrogen oxide are significantly more common (according to platelet aggregation induced by ADP). The results of TEG studies in blood plasma demonstrate a stronger coagulation potential in non-pregnant and pregnant women with the inhibitory effect of nitric oxide donor. Perhaps this is due to the stronger activity of plasma enzyme systems at the stage of initiation and enhancement of coagulation.

Conclusion. It is shown that NO-dependent changes in platelet aggregation and blood clotting in vitro differ in non-pregnant and pregnant women. Donor SIN-1 has a modulating effect on blood plasma clotting. During pregnancy, platelet resistance to the action of nitric oxide increases according to platelet aggregation.

СИСТЕМА ПЛАЗМЕННОГО ГЕМОСТАЗА ЧЕЛОВЕКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С 21-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ВОДНОЙ ИММЕРСИЕЙ.

Кузичкин Д.С.

ФГБУН ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, РОССИЯ.

Цель работы: оценка влияния факторов эксперимента с 21-суточной «сухой» иммерсией на плазменный компонент системы гемостаза человека.

Методы исследования: «Сухая» водная иммерсия – модельный эксперимент, связанный с погружением тела человека (за исключением головы) в емкость, наполненную водой и покрытую водонепроницаемой пленкой. Тело приобретает практически горизонтальное положение и находится чуть ниже поверхности воды. Таким образом, кроме эффекта гиподинамии достигается перераспределение опорной нагрузки на большую площадь поверхности тела (Шульженко Е. Б., и соавт., 1976; Epstein M., 1976) по сравнению с гипокинезией на твердой поверхности, что сопровождается перераспределением жидких сред организма близким к таковому в невесомости.

В исследовании принимали участие восьмьиспытателей-добровольцев мужского пола в возрасте от 24 до 35 лет. Взятие венозной крови осуществлялось в фоновом периоде за 14 суток до начала эксперимента, на седьмые и 21-е сутки воздействия, а также на седьмые сутки периода восстановления. В цитратной плазме космонавтов клоттинговыми, иммунологическими и хромогенными методами на автоматическом коагулометре Sysmex CA-1500 определяли концентрации фибриногена (ФБГ), плазминогена (ПГ), Д-димера (ДД), антитромбина III (АТIII), протеина С (ПС) и α -2-антиплазмина (АП); тромбиновое время (ТВ), активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновое время (международное нормализованное отношение). Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows (США) с помощью критерия Уилкоксона (Реброва О.Ю., 2006).

Результаты: При анализе результатов статистической обработки выявлено повышение уровней ФБГ (на 16,5%, $p=0,018$), ПГ (на 13,6%, $p=0,018$), АТIII (на 6,2%, $p=0,027$) и АП (на 6,7%, $p=0,043$) на седьмые сутки эксперимента относительно фоновых уровней. На 21-е сутки воздействия выявлено повышение уровня ПС (на 7,9%, $p=0,027$). На седьмые сутки периода восстановления статистически значимых ($p<0,05$) отличий от фоновых значений по исследованным параметрам не выявлено. Уровень Д-димера значимо не изменяется во все сроки обследования.

Заключение: В ходе иммерсии наблюдается умеренное повышение концентрации фибриногена, центральных белков антикоагулянтного звена и фибринолиза преимущественно к седьмым суткам воздействия. Вероятно, это происходит вследствие гемоконцентрации, наблюдаемой в ходе иммерсионного воздействия (Ruttman T.G., et al., 1998). Активации процесса фибринообразования и фибринолиза не наблюдается.

HUMAN PLASMA HEMOSTASIS SYSTEM IN THE EXPERIMENT WITH 21-DAY “DRY” WATER IMMERSION.

Kuzichkin D.S.

State Scientific Centre of Russian Federation - Institute of Biomedical Problems of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

During the experiment with 21-day “dry” immersion in the volunteers’ blood plasma the following hemostasis parameters were measured: fibrinogen (FBG), plasminogen (PG), D-dimer, protein C (PC), antithrombin (AT) and α -2-antiplasmin (AP) concentrations as well as activated partial thromboplastin time, international normalized ratio and thrombin time. The FBG, PG, AT, AP level in 7th day and PC level in 21st day moderate increase related to background (-7th day before immersion) level by Wilcoxon’s criterion ($p<0,05$) was detected. It is probably due to hemoconcentration observed during the experiment. Changes of other parameters values were not significant, thus fibrin forming and degradation process activation was not revealed.

РЕЗУЛЬТАТЫ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННЫМИ ПАРАМЕТРАМИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ВЕН

Боташев Р.Н.¹, Темрезев М.Б.¹, Бахметьев А.С.², Курсаченко А.С.²

¹ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия», г. Черкесск, РОССИЯ

²ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов, РОССИЯ

Цель работы: оценка гемореологических и гемокоагуляционных параметров крови у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей (ВБНК), оперированных методом радиочастотной абляции (РЧА) вен.

Методы исследования: проанализировали показатели свертывающей системы крови у 38 пациентов с ВБНК клинического класса С2-С4 по классификации CEAP длительностью заболевания от 5 до 15 лет. Всем пациентам без предварительной кроссэктомии была выполнена РЧА до верхней трети голени на одной нижней конечности. Также РЧА были подвергнуты несостоятельные перфорантные вены у 30 пациентов. Трансформированные притоки на бедре и голени в зависимости от диаметра ликвидированы с помощью РЧА, минифлебэктомии и склерооблитерации. Для чистоты исследования медикаментозная профилактика тромбоза не проводилась. Ультразвуковое исследование проводили на приборе GE Vivid 5.

Результаты. Наиболее значимые изменения гемореологических параметров крови наблюдаются в первые 3 суток после операции. Так, индекс агрегации эритроцитов достигал максимума через 3 дня, когда показатель в среднем возрос с $1,33 \pm 0,02$ до $1,36 \pm 0,03$ ($p < 0,05$), постепенно снижаясь к концу 7-х суток. Вязкость крови при скорости сдвига 20 с^{-1} перед операцией составила в среднем $7,6 \pm 0,02$ сПз, в первые трое суток после операции поднимаясь до $8,2 \pm 0,03$ сПз, с постепенным снижением к 7-м суткам до $7,6 \pm 0,03$ сПз, достигая исходных цифр только к исходу второй недели. Число тромбоцитов до операции было снижено в среднем на 16%, при этом степень тромбоцитарной агрегации была повышенной в среднем на 23,7% еще в предоперационном периоде. После комплексного хирургического лечения с использованием РЧА в первые 3 суток у всех пациентов (100%) отмечается значимая активизация коагуляционной системы гемостаза, с большей степенью по внутреннему пути, что доказывает достоверное повышение активированного частичного тромбопластинового времени с $35,2 \pm 2,0$ до $40,2 \pm 2,2$ сек после операции. В результате воздействия РЧА происходит повреждение эндотелия вены с образованием тромба, что приводит к повышению концентрации фибриногена (на 11,3%), фактора фон Виллебранда (на 31,2%). Параллельно активизируется фибринолитическая система, что подтверждает повышение активности плазминогена в среднем на 22,9% (24 пациента) и уровня АТ III на 17,9% (29 пациентов). Кроме того, повышается концентрация Д-димера (на 46%).

Заключение. Описанные динамические изменения гемокоагуляционных и гемореологических показателей крови у пациентов с ВБНК после проведения РЧА расширенных вен демонстрируют наличие активизации коагуляционной системы гемостаза, что доказывает необходимость медикаментозной профилактики тромбоза в раннем послеоперационном периоде.

COMPARATIVE HEMORHEOLOGICAL INVESTIGATION OF EQUINE BLOOD SUSPENSIONS: BREED SPECIFIC PROPERTIES OF RACE HORSES'S BLOOD

Monika H. Seltenhammer^{1,2}, Johann Soelkner², Negar Khayatzadeh², Ursula Windberger³

¹Center for Forensic Medicine, Medical University Vienna, Austria

²University of Natural Resources and Life Sciences Vienna, Austria

³Center for Biomedical Research, Medical University Vienna, Austria

monika.seltenhammer@meduniwien.ac.at; johann.soelkner@boku.ac.at;

negar.khayatzadeh@boku.ac.at; ursula.windberger@meduniwien.ac.at

Blood is a multicellular suspension of platelets, red blood cells (RBCs) and white blood cells (WBCs) in blood plasma, whereby the RBC fraction represents the major part. Hence, blood's viscoelasticity is mainly the result of RBC properties (surface charge, hydrophilicity, cytoskeleton elasticity, membrane fluidity, size, shape, internal viscosity) and plasma composition. Coupling between plasma and RBCs in shear flow generates cell alignment to the streamlines as well as RBC deformation at higher hydrodynamic forces. Therefore, a species-specific microstructure will be present in parts of the vasculature based on the characteristic of the colloidal suspension.

In this study, we present that horse breeds dedicated for specific performances such as top-class sport (thoroughbreds - racing) versus leisure activity (warmbloods) show a characteristic hemorheological phenotype according to their demand.

We measured (at 37°C) the linear behavior of whole blood of Thoroughbreds' (TB) and Warmblood's (WB) adjusted to different hematocrit (HCT) values (30-60%) by applying a low shear stress (10 mPa) at frequencies that reflect the heart rates of horses at rest and during exercise. Storage module (G') and complex viscosity ($|\eta^*|$) were decreased in TBs at each HCT, except 60%. Whole blood viscosity (WBV) measured in simple shear flow was decreased as well in TBs. E.g., at 30% HCT (resembling the native value), WBV was (2.67(2.66/2.69) mPa.s) in TBs as compared to WBs (3.57(3.30/4.50) mPa.s) at 100 s⁻¹. RBC deformability ($LoRRcaMaxSis$) showed breed-specific and gendered differences concerning both, El_{max} , and $SS^{1/2}$. El_{max} was increased in TBs (0.562±0.018) as compared to WBs (0.542±0.002) and males in particular (0.561±0.012) versus females (0.558±0.020), showing that RBCs of male TBs exhibit the highest elongation. In terms of $SS^{1/2}$ the situation was strictly opposite: it was increased in TBs (1.975±0.257) in contrast to WBs (1.867±0.162) but decreased in males (1.773±0.210) versus females (2.027±0.228) which means that RBCs of male WBs needed less stress for their initial deformation.

Each mechanism that lowers blood viscosity within certain ranges should be a benefit for a racing horse considering the oxygen uptake in the striated muscles. We conclude that Thoroughbred horses have an advantage over Warmblood horses due to their reduced blood viscosity, due to the decreased elastic component of blood viscoelasticity, and finally due to a higher maximum elongation of RBCs.

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ

НЕЙРОГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ И МОЗГОВАЯ ПЕРФУЗИЯ ПРИ НЕКОТОРЫХ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Юнонин И.Е.

Ярославский государственный медицинский университет МЗ РФ, Ярославль, Россия

Цель исследования. Изучить роль эндотелиальной дисфункции и уровня ренина плазмы в ремоделировании сонных артерий и ухудшении показателей мозговой перфузии у больных системными заболеваниями соединительной ткани и геморрагическим васкулитом.

Материал и методы. Обследовано 100 пациентов, из них 45 – с системной красной волчанкой (СКВ), 25 – с системной склеродермией (ССД), 30 – с геморрагическим васкулитом (ГВ). Возраст от 22 до 58 лет. Контрольная группа была представлена 30 здоровыми лицами. Исследовался суточный профиль артериального давления (АД), эндотелин-1 методом иммуноферментного анализа, уровень ренина плазмы и десквамированный эндотелий. Проводилась доплерография сосудов головы и шеи.

Результаты. Отмечено, что толщина комплекса интима-медиа (КИМ) была достоверно выше во всех представленных группах в сравнении со здоровыми лицами. Получено достоверное превышение толщины КИМ у пациентов СКВ с артериальной гипертензией (АГ) в сравнении с больными без АГ ($0,92 \pm 0,21$ мм., против $0,74 \pm 0,16$ мм; $p = 0,03$). Выявлены достоверные положительные взаимосвязи КИМ общей сонной артерии (ОСА) со степенью активности СКВ, с возрастом больных, с параметрами суточного мониторирования, с уровнем ренина плазмы. Статистически значимых отличий величины КИМ у пациентов ССД с артериальной гипертензией и без АГ не отмечено. Активность заболевания при ССД также не влияла на толщину КИМ. При системной склеродермии выявлено увеличение толщины КИМ ОСА при повышении величины и скорости утреннего подъема систолического артериального давления и циркулирующих эндотелиоцитов в крови (r составил $0,67$; $p = 0,04$; $0,74$; $p = 0,03$ и $0,68$; $p = 0,03$). Выявлено достоверное различие КИМ ОСА у пациентов ГВ с артериальной гипертензией и без АГ ($1,04 \pm 0,19$ мм против $0,75 \pm 0,13$ мм; $p=0,002$ – для правой ОСА и $1,08 \pm 0,25$ мм против $0,78 \pm 0,12$ мм; $p = 0,006$ – для левой ОСА). Прослеживалась прямая взаимосвязь активности заболевания, значений среднего артериального давления и индексов нагрузки давлением с толщиной КИМ при ГВ.

Заключение. Таким образом, увеличение активности СКВ и ГВ приводят к повышению уровня ренина и эндотелина-1, при ССД повышение циркулирующих эндотелиоцитов и эндотелина-1 способствуют сосудистому ремоделированию и утолщению интимомедийного слоя.

NEUROHUMORAL REGULATION AND CEREBRAL PERFUSION AT SOME RHEUMATIC DISEASES

Iunonin I.E., Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yaroslavl, Russia

The purpose. To study the role of endothelial dysfunction and renin plasma level in the remodeling of the carotid artery and changes in cerebral perfusion indices in patients with systemic connective tissue diseases and hemorrhagic vasculitis.

Material and Methods. 100 patients were examined, 45 of them with systemic lupus erythematosus (SLE), 25 with systemic sclerosis (SS), 30 with vasculitis hemorrhagic (VH). The control group was represented by 30 healthy individuals. A diurnal blood pressure profile (BP), endothelin-1, plasma renin level and desquamated endothelium were studied. Doppler sonography of the head and neck vessels was performed.

Results. With an increase in the degree of SLE activity, there is an increase in the level of renin and endothelin in SLE and VH. At SS, only endothelin-1 level and desquamated endothelium increase. These processes cause the intima-media complex to thicken.

НАРУШЕНИЕ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО РАВНОВЕСИЯ КАК ОСНОВНОЕ ЗВЕНО РЕПЕРФУЗИОННО-РЕОКСИГЕНАЦИОННОГО СИНДРОМА

Засимович В.Н.¹, Зинчук В.В.², Иоскевич Н.Н.²

¹Брестская областная больница, г. Брест, БЕЛАРУСЬ

²Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, БЕЛАРУСЬ

Цель. Изучить состояние прооксидантно-антиоксидантного равновесия при хронической ишемии нижней конечности атеросклеротического генеза и после восстановления кровообращения, выявить предикторы развития реперфузионно-реоксигенационного синдрома (PPC).

Методы исследования. В исследование включены 62 мужчины 61,6±9,2 лет. Группу I, контрольную, составили пациенты (n=15) без проявлений атеросклероза. В группу II включены пациенты (n=47) с атеросклеротической окклюзией бедренной артерии, разделенные по стадиям хронической артериальной недостаточности нижних конечностей (ХАННК). Реваскуляризация конечности осуществлялась методом петлевой эндатерэктомии. До операции, на 3-й и 8-й дни после нее производился забор крови из вен предплечья и стопы пораженной нижней конечности. Определялись показатели прооксидантно-антиоксидантного равновесия: продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) - ДК, ТК, МДА; антиоксиданты - церулоплазмин, каталаза, GSH, витамины А и Е; газотрансмиттеры - NO, H₂S.

Результаты. Гипоксический синдром при ХАННК сопровождается увеличением содержания продуктов ПОЛ, газотрансмиттеров и снижением уровня антиоксидантов (p<0,05). Восстановление кровообращения в конечности инициирует ПОЛ. Наиболее высокий рост на 3-и сутки послеоперационного периода демонстрируют ДК, МДА (p<0,01). Затем уровень продуктов ПОЛ снижается, однако, к окончанию раннего послеоперационного периода (8-е сутки) не достигает дооперационных значений (p<0,05). Изменения показателей антиоксидантной защиты при реперфузии-реоксигенации проявляют закономерности обратные процессам ПОЛ. А уровень газотрансмиттеров, поднявшись к 3-м суткам, не проявляет тенденции снижения к 8-м (p<0,01).

Заключение. Полученные закономерности характеризуют раннюю и позднюю фазы PPC и свидетельствуют о необходимости поиска средств для его preconditionирования и коррекции.

DISTURBANCE OF PROOXIDANT-ANTIOXIDANT BALANCE AS A BASIC REFERENCE OF PERFUSION-REOXIGENATION SYNDROME

Zasimovich V.N.¹, Zinchuk V.V.², Ioskevich N.N.²

¹Brest Regional Hospital, Brest, REPUBLIC OF BELARUS

²Grodno State Medical University, Grodno, REPUBLIC OF BELARUS

Prooxidant-antioxidant balance has been studied in 62 men of 61.6 ± 9.2 years. The revascularization of the limb during atherosclerotic occlusion of the femoral artery was carried out by loop endarterectomy. The level of lipid peroxidation (LPO) of products -DK, TK, MDA; antioxidants -ceruloplasmin, catalase, GSH, vitamins A, E; gas transmitters - NO, H₂S was determined in the blood plasma from the veins of the forearm and foot before the operation, on the 3rd and 8th day after it. There was an increase in the content of lipid peroxidation products, gas transferors and a decrease in antioxidants (p<0,05) in the ischemic stage. After the restoration of blood circulation (3rd day), the level of LPO products is still increasing (p<0.01), then is getting lower, but by the 8th day does not reach the initial one. The changes of the indicators of antioxidant protection exhibit regularities inverse to the processes of LPO. The level of gas transmitters, having risen to the 3rd day, does not show a tendency to decrease to the 8th (p<0.01). The obtained patterns characterize the early and the late phases of reperfusion-reoxygenation syndrome and indicate the need of searching means for its preconditioning and correction.

ВЛИЯНИЕ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО БЕНЗИМИДАЗОЛА РУ-1144 НА БАЛАНС ТРОМБОКСАН-ПРОСТАЦИКЛИНОВОЙ СИСТЕМЫ

К.А. Гайдукова¹, А.Ф. Кучерявенко¹, А.А. Спасов¹, Г.М. Усков¹, В.С. Сиротенко¹, О.Н. Жуковская², А.С. Морковник²

¹ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Россия.

²НИИ ФОХ Южного федерального университета, г. Ростов-на-Дону, Россия.

Целью работы являлось изучение влияния нового производного бензимидазолосоединения РУ-1144, проявляющего антиагрегантные свойства, на продукцию стабильного метаболита тромбоксана A_2 (тромбоксан B_2) и 6-кето-простагландина $F_{1\alpha}$ -активного метаболита эндотелиального простациклина.

Материалы и методы. Исследования проводили на плазме 18 крыс самцов. Уровень тромбоксана B_2 и 6-кето-простагландина $F_{1\alpha}$ определяли методом ИФА с помощью микропланшетного ридера Infinite F200 (TECAN, Австрия) с использованием наборов ELISA kit (Enzo, Швейцария). Тестируемый образец РУ-1144 был исследован в дозе 18,8 мг/кг, препарат сравнения ацетилсалициловая кислота – 27,0 мг/кг.

Результаты. В результате проведенного исследования установлено, что соединение РУ-1144 уменьшает в 1,3 раза уровень тромбоксана B_2 по сравнению с контрольными значениями, однако уступает по активности ацетилсалициловой кислоте в 1,7 раза. При этом соединение РУ-1144 увеличивало уровень 6-кето-простагландина $F_{1\alpha}$, относительно контрольных значений и препарата сравнения в 1,2 и 2,1 раза соответственно.

Выводы. Соединение РУ-1144 снижает уровень тромбоксана B_2 , уступая по активности ацетилсалициловой кислоте, однако превосходит ее по влиянию на продукцию 6-кето-простагландина $F_{1\alpha}$.

EFFECT OF THE NOVEL BENZIMIDAZOLE DERIVATIVES RU-1144 ON THE BALANCE OF THROMBOXANE-PROSTACYCLIN SYSTEM

К.А. Gajdukova¹, А.Ф. Kucheryavenko¹, А.А. Spasov¹, G.M. Uskov¹, V.S. Sirotenko¹, O.N. Zhukovskaya², A.S. Morkovnik²

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia.

²Institute for physical and organic chemistry of South Federal University, Rostov-on-Don, Russia.

The aim of the work was to study the effect of the new benzimidazole derivative of compound RU-1144, which exhibits antiplatelet properties, on the production of the stable metabolite of thromboxane A_2 (thromboxane B_2) and 6-keto-prostaglandin $F_{1\alpha}$ - the active metabolite of endothelial prostacyclin.

Materials and methods. Studies were performed on the plasma of 18 male rats. The level of thromboxane B_2 and 6-keto-prostaglandin $F_{1\alpha}$ was determined by ELISA using an Infinite F200 microplate reader (TECAN, Austria) using an ELISA kit (Enzo, Switzerland). The tested sample RU-1144 was tested at a dose of 18.8 mg / kg, the reference drug acetylsalicylic acid - 27.0 mg/kg.

Results. As a result of the study, it was established that compound RU-1144 reduces the level of thromboxane B_2 by 1.3 times compared with the control values, however, it is 1.7 times lower than acetylsalicylic acid in activity. At the same time, RU-1144 compound increased the level of 6-keto-prostaglandin $F_{1\alpha}$, relative to the control values and the reference drug 1.2 and 2.1 times, respectively.

Conclusions. The compound RU-1144 reduces the level of thromboxane B_2 , yielding acetylsalicylic acid in activity, but surpasses it in influencing the production of 6-keto-prostaglandin $F_{1\alpha}$.

КОРРЕКЦИЯ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИАЛИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯВиноградова Н.А.¹, Виноградов А.А.²¹ГБУЗ ЯО Центральная клиническая больница №1, Ярославль, Россия²ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России, Ярославль, Россия

Цель исследования: оценить показатели эндотелиальной дисфункции на фоне коррекции гемореологических нарушений пентоксифиллином у больных ревматического профиля.

Материалы и методы: обследовано 31 больных ревматоидным артритом с системными проявлениями (РАсп), 25 больных СКВ умеренной и средней степени активности. Группа контроля (КТ) - 30 здоровых доноров. Больным проводилась адекватная противовоспалительная терапия (метотрексат, преднизолон), при выявлении гемореологических нарушений к терапии добавлялся пентоксифиллин 1200 мг перорально в течение 4 недель.

Проводили измерение вязкости цельной крови, плазмы (ВП) и суспензии эритроцитов при высоких (ВК1) и низких скоростях (ВК2) сдвига, индекса ригидности (Тк), показателя агрегации эритроцитов (ПА), индекса эффективности транспорта кислорода в ткани (ТрО2). Эндотелиальная дисфункция (ЭД) оценивалась по потокзависимой дилатации (ЭЗВД, ЭНВД, ПД), толщине комплекса интима-медиа (ТИМ) общих сонных артерий, количеству циркулирующих эндотелиоцитов (ЦЭК), уровню антигена фактора фон Виллебранда (vWFAg).

У больных выявлено увеличение концентрации фибриногена плазмы, уменьшение более чем на 20% А/Г коэффициента ($p < 0,05$), значительное увеличение показателей ВК₁ и ВК₂ ($p < 0,05$), что сочеталось с выраженным повышением вязкости плазмы у больных. У 7 (22,6%) больных РАсп и у 20 (80%) больных СКВ выявлен синдром гипервязкости. ТрО₂ в группе больных РАсп и СКВ был значительно меньше, чем в контроле ($p = 0,0065$, $p = 0,03$), отмечено увеличение показателя агрегации и индекса ригидности эритроцитов, который составил 1,103 (1,073-1,109) и 1,11 (1,043-1,159). Выявленные взаимосвязи клинико-лабораторных показателей, активности воспаления и реологических изменений свидетельствуют о влиянии микроциркуляторных нарушений на системное воспаление.

У ревматических больных ЭД проявлялась увеличением ТИМ, изменениями потокзависимой вазодилатации (более 60% пациентов имеют явную вазомоторную ЭД, и только у 10% - нет признаков ЭД), увеличением ЦЭК до 8 (5-9), повышением уровня vWFAg до 1,354(0,562-2,012) Me/ml. Выраженная активация, повреждение и дисфункция эндотелия определялись у 46,4% больных ревматического профиля и часто сопровождался синдромом гипервязкости. Установлены достоверные положительные корреляции уровня активности заболевания с количеством ЦЭК, а также отрицательные корреляции со степенью ЭЗВД, отрицательные взаимосвязи ЭЗВД с уровнем vWFAg ($r = -0,32$; $p < 0,01$), индексом DAS28 ($r = -0,31$; $p < 0,01$) и SLEDAI ($r = -0,45$; $p < 0,05$), что указывает на важную роль активности воспалительного процесса в процессах активации и нарушении вазорегулирующей функции эндотелия. Активация приводит к дисбалансу вазоконстрикторов и вазодилататоров, истощению резервных возможностей эндотелия. Найдены взаимосвязи ЭЗВД с ВК₁ ($r = -0,21$; $p < 0,05$), ВП ($r = -0,31$; $p < 0,05$), ПА ($r = 0,31$; $p < 0,05$), что указывает на негативное влияние ухудшения макрореологических показателей на функцию эндотелия. Воспалительный процесс взаимосвязан с активацией и повреждением эндотелия, а длительная гипервязкость вызывает истощение механизмов выработки и поддержания динамического равновесия вазоактивных агентов эндотелием.

Заключение: Прием пентоксифиллина у ревматических больных с синдромом гипервязкости приводил преимущественно к нормализации потоковых свойств цельной крови, уменьшению ригидности эритроцитов, выраженному клиническому улучшению, повышению эффективности противовоспалительной терапии. Комбинированная терапия значительно уменьшает активацию и повреждение эндотелия, улучшает ЭЗВД, что приводит к уменьшению показателя дисфункции эндотелия.

CORRECTION OF HEMOREOLOGICAL DISORDERS AND DYSFUNCTION ENDOTHELIALIA IN PATIENTS WITH RHEUMATIC PROFILE

Vinogradova N.A. 1, A. Vinogradov 2

1 Central Clinical Hospital №1, Yaroslavl, Russia

2 Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Yaroslavl, Russia

ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ РАЗВИТИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Попова И.Г., Назаров С.Б., Ситникова О.Г., Кузьменко Г.Н., Крошкина Н.В., Клычева М.М.

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново

Целью исследования является изучить количество циркулирующих эндотелиальных клеток-предшественников в пуповинной крови у новорожденных при развитии окислительного стресса.

Материалы и методы. Обследовано 28 новорожденных из них 18 недоношенных детей, гестационный возраст которых от 32 до 35 недель, масса тела $2067,3 \pm 76,7$ граммов и 10 доношенных детей, родившихся в гестационном возрасте от 37 до 40 недели с массой тела $3380,2 \pm 57,2$ граммов. Все дети родились условно здоровыми. Проводилось определение в пуповинной крови и в лизате эндотелиальных клеток сосудов пупочного канатика маркеров окислительного стресса (методом хемилюминесценции на приборе «БХЛ 07») и определение в пуповинной крови количества клеток с фенотипом CD45-CD34+CD133+VEGR2+ (методом проточной цитофлюориметрии).

Результаты исследования. Отмечено увеличение в пуповинной крови показателей хемилюминесценции быстрой вспышки (Imax), величины светосуммы (S) и тангенса угла наклона кинетической кривой (tga), в лизате эндотелиальных клеток пупочной вены отмечено повышение параметров Imax и tga, Данные корреляционного анализа у недоношенных новорожденных подтверждают полученные изменения. Отмечено, что количество клеток с фенотипом CD45-CD34+CD133+VEGR2+ в пуповинной крови у недоношенных новорожденных, снижено по сравнению с этим показателем у доношенных новорожденных.

Заключение. Таким образом, увеличение показателей хемилюминесценции в пуповинной крови свидетельствует о развитии у недоношенных детей окислительного стресса, сопровождающегося повышением антиоксидантной активности. Снижение количества клеток с фенотипом CD45-CD34+CD133+VEGR2+ у недоношенных новорожденных при развитии у них окислительного стресса ассоциировано с нарушением эндотелиальной функции. Клетки с фенотипом CD45-CD34+CD133+VEGR2 относятся к эндотелиальным клеткам-предшественникам, которые участвуют в репарации поврежденного эндотелия, и снижение их числа в крови отражает снижение регенераторного потенциала у недоношенных новорожденных.

Работа поддержана грантом РФФИ № 18-415-370002/18

FEATURES OF THE REGENERATION OF ENDOTHELIAL FUNCTION IN THE DEVELOPMENT OF OXIDATIVE STRESS IN NEWBORNS

Popova I.G., Nazarov S.B., Sitnikova O. G., Kuzmenko G. N., Kroshkina N. V., Klycheva M.M.

Research Institute of Maternity and Childhood. V. N. Gorodkova, Ivanovo, Russia,

The number of circulating endothelial progenitor cells in umbilical cord blood in newborns under oxidative stress was studied. The study included 28 newborns, 18 premature infants in the main group, whose gestational age ranged from 32 to 35 weeks, body weight 2067.3 ± 76.7 grams. The control group included 10 full-term infants born at gestational age from 37 to 40 weeks with a body weight of 3380.2 ± 57.2 grams. All children were born healthy. Markers of oxidative stress and the number of cells with phenotype CD45-CD34+CD133+VEGR2+ were determined in the umbilical cord blood and in the endothelial cell lysate of the umbilical cord vessels. There was an increase in the umbilical cord blood chemiluminescence rapid flash (Imax), the magnitude of the light sum (S) and the tangent of the angle of inclination of the kinetic curve (TGA), in the lysate of endothelial cells of the umbilical vein, there was an increase in the parameters of Imax and TGA, which indicates the development of oxidative stress in premature infants, accompanied by an increase in antioxidant activity. It was noted that the number of cells with phenotype CD45-CD34+CD133+VEGR2+ in premature newborns was reduced in comparison with this indicator in full-term newborns. Cells with phenotype CD45-CD34+CD133+VEGR2 belong to endothelial progenitor cells, which participate in repair of damaged endothelium, and decrease of their number in blood reflects decrease of regenerative potential in premature newborns.

Работа поддержана грантом РФФИ № 18-415-370002/18

РОЛЬ ПУРИНЕРГИЧЕСКОЙ СИГНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В РЕАКЦИЯХ РЕГУЛЯЦИИ ОБЪЕМА ГРАНУЛОЦИТОВ В МИКРОСОСУДИСТОМ РУСЛЕ

Скоркина М.Ю.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Белгород, РОССИЯ

Цель исследования – оценить способность гранулоцитов регулировать свой объем с использованием мембранного резерва в условиях активации элементов пуринергических сигнальных путей *in vitro*.

Материал и методы исследования. В эксперименте использовали кровь здоровых людей (n=30) в возрасте от 25 до 45 лет, проходивших диспансеризацию на базе областной клинической больницы г. Белгорода. Кровь получали методом венепункции лейкосуспензию, выделяли путем центрифугирования. Каждую пробу крови делили на две части – контрольную и опытную. С целью активации элементов пуринергической сигнальной системы опытные пробы крови подвергали механическому стрессу *in vitro*, контрольные – оставались интактными. В работе использована инъекционная модель механического стресса. В исследуемых пробах измеряли концентрацию АТФ колориметрическим методом. Для исследования осморегуляторных реакций использовали нагрузочные гипоосмотические тесты *in vitro*. Результаты экспериментальных исследований обрабатывали методами вариационной статистики.

Результаты. При активации элементов пуринергической сигнальной системы в условиях механической деформации клеток крови установлено достоверное увеличение концентрации АТФ в крови 2,3 раза по сравнению с контролем. В тестах с осмотической нагрузкой установлено увеличение объема клеток на протяжении всего времени инкубации, по сравнению с клетками, помещенными в аутологичную плазму, как в опытных, так и в контрольных пробах. Фаза регуляторного увеличения объема гранулоцитов в первые 30 секунд инкубации менее выражена в условиях активации элементов пуринергических сигнальных путей., вовлечение дополнительных мембранных структур в механизмы регуляции объема снижено по сравнению с контролем примерно в 1,5 раза, а в середине инкубации, на 150-180 секундах – в 2 раза по сравнению с контролем.

Заключение. Таким образом, в условиях стимуляции механической деформации клеток крови (модель механического стресса *in vitro*) доказано увеличение концентрации АТФ в крови, снижение относительного мембранного резерва, задействованного гранулоцитами в регуляции клеточного объема. Полученные данные указывают на ведущую регуляторную роль молекулы АТФ, которая выступает аутокринным регулятором в механизмах регуляции клеточного объема.

THE ROLE PURINERGIC SIGNALING SYSTEM IN THE REACTIONS OF GRANULOCYTES' VOLUME REGULATION IN THE MICROVASCULATURE

Skorkina M.Yu.

Belgorod State National Research University, Belgorod, RUSSIA

The aim of this study was estimation the ability of granulocytes to regulate their volume by using membrane reserve in the condition of activation of the elements of the purinergic signaling system *in vitro*. The scheme of the experiment included: collected of blood samples from healthy people (n=30), modeling the mechanical stress and hypoosmotic stress *in vitro*, the measure of the ATP level in the blood samples, estimation of the relative membrane reserve of granulocytes.

It was proved that in the stimulation of mechanical deformation of blood cells the ATP level was increased, the relative membrane reserve used by granulocytes in the volume regulation was decreased. The obtained data point out to the leading role ATP molecule which is as an autocrine regulator in the mechanisms volume regulation.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-015-00032\18.

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Попова И.Г., Назаров С.Б., Харламова Н.В.

ФГБУ «ИВАНОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА ИМ. В. Н. ГОРОДКОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ, ИВАНОВО, РОССИЯ

Цель исследования выявить особенности эндотелиальной функции у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией.

Методы исследования. Обследовано 100 новорожденных, из них 75 новорожденных от матерей с преэклампсией составили основную группу и контрольная группа 25 новорожденных от матерей с физиологически протекающей беременностью. Проводили определение в крови количество десквамированных эндотелиоцитов (ДЭ), содержания суммарных нитратов и нитритов (NOx), определение нитротирозина, сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF), VE-кадгерина, металлопротеиназы-9 (ММП-9), методом ИФА.

Результаты. У новорожденных основной группы выявлено увеличение в 1,96 раза количества ДЭ ($p<0,001$), повышение на 28% содержания суммарных нитратов и нитритов в крови, ($p<0,01$) и повышение содержания нитротирозина, ($p<0,001$) по сравнению с контролем. В основной группе отмечено снижение уровня VEGF в 1,9 раза и содержания VE-кадгерина в 2,25 раза, повышение ММП-9 в 1,15 раза по сравнению с контролем ($p<0,01$).

Заключение. У новорожденных от матерей с преэклампсией выявлен комплекс дисфункциональных изменений эндотелия, которые характеризуются увеличением проницаемости сосудистой стенки (десквамированные эндотелиоциты, суммарные нитраты и нитриты), нарушением межклеточной интеграции (VE-кадгерин) и снижением процессов ангиогенеза (VEGF и ММП 9). Эти нарушения являются одним из патогенетических механизмов формирования перинатальных поражений у детей.

Исследование поддержано грантом РФФИ №18-415-37002

THE FEATURES OF ENDOTHELIAL FUNCTION IN NEWBORN INFANTS OF MOTHERS WITH PREECLAMPSIA

Popova I. G., Nazarov S. B., Kharlamova N. V.

IVANOV RESEARCH INSTITUTE OF MATERNITY AND CHILDHOOD. V. N. GORODKOVA, IVANOV, RUSSIA

The aim of the study was to identify the features of endothelial function in newborns born to mothers with preeclampsia. 100 newborns were examined, of which 75 newborns born to mothers with preeclampsia made up the main group and the control group of 25 newborns from mothers with physiological pregnancy. Was determined in the blood of desquamated endothelial cell blood count (TE), content of total nitrates and nitrites (NOx), determination of nitrotyrosine, vascular endothelial growth factor (VEGF), VE-cadherin, metalloproteinase-9 (MMP-9), by ELISA.

Results. In newborns of the main group, an increase in the amount of DE by 1.96 times ($p<0.001$), an increase in the content of total nitrates and nitrites in the blood by 28%, ($p<0.01$) and an increase in the content of nitrotyrosine ($p<0.001$) compared with the control were revealed. The main group showed a 1.9-fold decrease in VEGF levels and a 2.25-fold decrease in VE-cadherin, and a 1.15-fold increase in MMP-9 compared with the control ($p<0.01$).

Conclusion. In newborns from mothers with preeclampsia revealed a complex of dysfunctional changes in the endothelium, which are characterized by increased permeability of the vascular wall (desquamated endothelial cells, total nitrates and nitrites), violation of intercellular integration (VE-cadherin) and a decrease in angiogenesis (VEGF and MMP 9). These disorders are one of the pathogenetic mechanisms of formation of perinatal lesions in children.

The study is supported by RFBI grant №18-415-37002

ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРМОГРАФИЧЕСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ КРОВотоКА НА ПОВЕРХНОСТИ КОНЕЧНОСТЕЙ В ОЦЕНКЕ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ

Сагайдачный А.А., Майсков Д.И., Фомин А.В.

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, г. Саратов, РОССИЯ

Цель работы

Разработка и апробация инструментального метода выявления дисфункции эндотелия на основе термографической регистрации гемодинамики конечностей.

Методы исследования

Предлагаемый метод основан на динамической термографической регистрации поверхности кистей в процессе проведения окклюзионной пробы, преобразовании термографического сигнала в сигнал кровотока и количественного анализа полученных сигналов.

Результаты

Методом термографической визуализации обследовано 36 пациентов с сахарным диабетом 1-го типа. Группу контроля составили 20 практически здоровых испытуемых. По данным термографической визуализации кровотока у 15 пациентов с сахарным диабетом обнаружено нарушение функции эндотелия.

Заключение

Таким образом, разработан метод выявления дисфункции эндотелия сосудов на основе окклюзионного воздействия и спектральной фильтрации динамических термограмм, что позволит скорректировать тактику коррекции диабета и дать рекомендации по системе питания и образу жизни больного.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №17-75-10130).

THERMOGRAPHIC IMAGING OF BLOOD FLOW AT THE SURFACE OF THE LIMB IN THE ASSESSMENT OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

Sagaidachnyi A. A., Myskov D. I., Fomin A. V.

Saratov State University, Saratov, RUSSIA

Objective

Development and testing of instrumental method for detection of endothelial dysfunction on the basis of thermographic registration of hemodynamics of the limbs.

Methods

The proposed method is based on the dynamic thermographic registration of the surface of the hands during the occlusion test, the transformation of the thermographic signal into a blood flow signal and the quantitative analysis of the received signals.

Results

36 patients with type 1 diabetes mellitus were examined via thermographic imaging. The control group consisted of 20 healthy subjects. According to thermographic imaging of blood flow in 15 patients with diabetes mellitus revealed an impairment of endothelial function.

Conclusion

Thus, the developed method the method of detection of endothelial dysfunction of blood vessels on the basis of occlusive impact and the spectral filtering of dynamic thermal images that allows to adjust the tactics of correction of diabetes and give advice on diet and a lifestyle of the patient.

The study was funded by a grant of Russian Scientific Foundation (project No. 17-75-10130).

МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ

КИСЛОРОДСВЯЗЫВАЮЩИЕ СВОЙСТВА КРОВИ И ПОЛИМОРФИЗМ T786C ГЕНА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА

Зинчук В.В., Жадько Д.Д.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, БЕЛАРУСЬ

Цель исследования. Изучить ассоциацию между полиморфизмом T786C и кислородсвязывающими свойствами крови.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие здоровые молодые мужчины (n=165, возраст 18-24 года). Полиморфизм T786C определяли методом полимеразной цепной реакции на ПЦР-амплификаторе Rotor Gene-Q (Германия) в режиме реального времени. Сродство гемоглобина к кислороду оценивали по показателю P50 (50%-ное насыщение гемоглобина кислородом) в стандартных (температура 37°C, pH=7.4, pCO₂=40 мм рт.ст.) и реальных условиях на газоанализаторе Stat Profile pHox Plus L (США). Статистическую обработку выполняли общепринятыми методами с помощью ПО Statistica 10.0.

Результаты. Генотип ТТ был найден у 37,0 % добровольцев, ТС – у 47,3 %, СС – у 15,8 %. Значения P50_{станд} при доминантном генотипе на 2,6 % (p=0,040) выше, чем при гетерозиготном и на 4,5 % (p=0,007) выше – чем при рецессивном. В реальных условиях наблюдается схожая тенденция. У лиц с генотипом ТТ P50_{реал} на 2,2% (p=0.028) выше, чем у добровольцев, имеющих ТС и на 3,7% (p=0.001) выше – чем при генотипе СС.

Заключение. Аллель Т полиморфизма T786C обеспечивает более правостороннее положение кривой диссоциации оксигемоглобина.

BLOOD OXYGEN-BINDING PROPERTIES AND NITRIC OXIDE ENDOTELIAL SYNTHASE GENE T786C POLYMORPHISM

Zinchuk V.V., Zhadzko D.D.

Grodno State Medical University, Grodno, BELARUS

Research objective. To evaluate the associations between T786C polymorphism and the blood oxygen-binding properties.

Materials and methods. The study involved healthy young men (n = 165, age 18-24 years). T786C polymorphism was determined by polymerase chain reaction on a Rotor Gene-Q PCR amplifier (Germany) in real time. The hemoglobin oxygen affinity was evaluated by P50 (50% oxygen saturation of hemoglobin) at standard (temperature 37 ° C, pH = 7.4, pCO₂ = 40 mm Hg) and actual conditions on the Stat Profile pHox Plus L gas analyzer (USA). Statistical analysis was performed by generally accepted methods using Statistica 10.0 software.

Results. The TT genotype was found in 37.0% of volunteers, TC – in 47.3%, CC – in 15.8%. With a dominant genotype, P50_{stand} values are 2.6% higher (p = 0.040) than heterozygous and 4.5% higher (p = 0.007) than recessive ones. In real conditions, there is a similar trend. For individuals with the TT genotype, P50_{real} is 2.2% higher (p = 0.028) than volunteers with TC and 3.7% higher (p = 0.001) than with the CC genotype.

Conclusion. The T786C polymorphism T allele provides a more right-sided position of the oxyhemoglobin dissociation curve.

О ПАТОГЕНЕЗЕ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Шилкина Н.П., Масина И.В., Дряженкова И.В.

Ярославский государственный медицинский университет МЗ РФ, Ярославль, Россия

Цель работы: представить данные о роли аутоиммунитета и аутовоспаления в патогенезе иммуновоспалительных заболеваний (ИВЗ).

Материал и методы: Обследовано 340 больных ИВЗ: 324 больных с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями (АИЗ): 65 системной красной волчанкой (СКВ), 50 системной склеродермией (ССД), 68 ревматоидным артритом (РА), 141 системными васкулитами (СВ) и 17 больных с аутовоспалительными заболеваниями (АВЗ): 8 с болезнью Бехчета (ББ), 3 - с периодической болезнью (ПБ), 5 с семейной холодовой крапивницей и 1 с рецидивирующим полихондритом. Проведено исследование комплемента, антигена фактора фон Виллебранда (ФВ:Аг), антинуклеарных антител (АНА), антител к ДНК (аДНК), антиэндотелиальных антител (АЭАТ), антител к топоизомеразе I (анти-ScI-70), антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА), антикардиолипидных антител (аКЛlIgG и аКЛlIgM), криоглобулинов, СОЭ, СРБ. Определены провоспалительные интерлейкины ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа).

Результаты: АИЗ характеризовались синтезом широкого спектра антител: основными серологическими маркерами при скрининге следует считать АНА (у 75 %). У больных всех групп имела место гипокомплементемия со снижением С3 и С4 комплемента. При СКВ выявлены аДНК (у 71 %), при АНЦА-ассоциированных СВ-АНЦА (у 94 %), аКЛ (у 14 %); при ССД - аScI-70 (у 17 %), при Гранулематозе Вегенера АНЦА определены у 94 % больных в активной стадии, отмечена корреляция АНЦА с индексом клинической активности васкулита (ИКАВ) ($r=0,64$, $p<0,01$), аКЛlIgG и аКЛlIgM были маркерами вторичного антифосфолипидного синдрома (АФС). При СВ АЭАТ имели значительный спектр колебаний: от 6% до 47% при различных формах. При АВЗ выявлена гиперпродукция ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-альфа. Высокие показатели ФВ:Аг, который считается маркером поражения сосудистой стенки, отмечены при всех нозологических формах, особенно при СВ. Среди лабораторных тестов активности процесса наиболее значимыми являются СОЭ, СРБ и ФВ:Аг. При АВЗ возвратные эпизоды системного воспалительного процесса проявлялись лихорадкой, асептическим воспалением серозных оболочек, суставов, миндалин, кожных покровов, слизистых оболочек, но ни инфекционного агента, ни высоких титров каких-либо антител не определялось.

Заключение. Выделение группы АВЗ служит показанием для генетического исследования этого контингента больных с апробацией использования для их лечения биологической терапии.

PATHOGENESIS OF IMMUNOINFLAMMATORY DISEASES

Shilkina N.P., Masina I.V., Driazhenkova I.V.

Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yaroslavl, Russia

Immunoinflammatory diseases (IID) include two basic categories: autoimmune diseases (AIMD) and autoinflammatory diseases (AID). It is inspected 340 patients with IID. Serological characteristic of AIMD and AID with the use of serological markers was presented. Pathogenesis of AIMD is connected with the antigen-induced synthesis of antibodies or the activation of T-lymphocytes. Is at present from IID isolated group AID - genetically determined group of the diseases, at basis of which lies the disturbance of the regulation of the mechanisms of inflammation. Biomarkers can be used as "therapeutic targets" for the genetic-engineering biological agents.

СИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ И АНГИОГЕНЕЗ ПРИ СУБКУТАННОЙ ИМПЛАНТАЦИИ СКАФФОЛДОВ ИЗ ПОЛИКАПРОЛАКТОНА И ВАТЕРИТА

Чибрикова Ю.А., Куртукова М.О., Галашина Е.А., Иванов А.Н., Норкин И.А.
Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

Цель работы: оценка системного воспалительного ответа и ангиогенеза при субкутанной имплантации скаффолдов из поликапролактона (ПКЛ) и ватерита у белых крыс.

Материалы и методы. Исследования проводились на 40 белых крысах-самцах. Животные были разделены на четыре группы: контроль – интактные крысы, группа сравнения – ложнопериоперированные животные, отрицательный контроль – крысы, которым имплантировали не биосовместимые скаффолды, опытная группа – животные, которым имплантировали ПКЛ-матрицы с ватеритом. В сыворотке крови экспериментальных животных на 7-й и 21-й дни эксперимента определяли иммуноферментным анализом (ИФА) концентрации фактора некроза опухоли – альфа (ФНО), интерлейкина-1-бета (ИЛ-1) и С-реактивного белка (СРБ), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF).

Результаты. У животных группы сравнения возникает незначительное увеличение уровня СРБ и VEGF в сыворотке крови на 7-е сутки эксперимента, полностью нивелирующееся к 21-м суткам. Подкожная имплантация матриц, не обладающих биосовместимостью, у белых крыс вызывает стойкий системный воспалительный ответ с увеличением концентрации провоспалительных цитокинов, СРБ, а также VEGF в сыворотке крови. При подкожной имплантации крысам скаффолдов из ПКЛ и ватерита выраженность и длительность системных проявлений воспаления не отличается от группы сравнения. При этом уровень VEGF в сыворотке крови достигает пика на 7-е сутки эксперимента, значительно превышая концентрацию у крыс группы сравнения.

Заключение. При имплантации скаффолдов воспалительные изменения тесно взаимосвязаны с индукцией ангиогенеза.

SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE AND ANGIOGENESIS DURING SUBCUTANEOUS IMPLANTATION OF POLYCAPROLACTONE AND VATERITE SCAFFOLDS

Chibrikova Yu.A., Kurtukova M.O., Galashina E.A., Ivanov A.N., Norkin I.A.
Saratov state medical University. V.I. Razumovsky, Saratov, RUSSIA

The aim of this study was the evaluation of the systemic inflammatory response and angiogenesis during subcutaneous implantation of scaffolds based on polycaprolactone (PCL) and vaterite in white rats.

Materials and methods: Studies were carried out on 40 white male rats. Animals were divided into four groups: control – intact rats, comparison group – sham-operated animals, negative control - rats that were implanted with non-biocompatible scaffolds, experimental group – animals that were implanted with PCL/vaterite-matrix. Serum concentrations of tumor necrosis factor alpha (TNF), interleukin-1-beta (IL-1) and C-reactive protein (CRP), vascular endothelial growth factor (VEGF) were detected by ELISA on the 7th and 21st days of the experiment.

Results: The serum CRP and VEGF concentrations in the comparison group were slightly increased on the 7th day of the experiment, and completely normalized by the 21st day. Subcutaneous implantation of non-biocompatible matrices in white rats caused a systemic inflammatory response with an increase in proinflammatory cytokines, CRP, and also VEGF serum concentrations. The severity and duration of systemic manifestations of inflammation in the experimental group had no differences from the comparison group. The VEGF peak level in the experimental group on the 7th day significantly exceeded the VEGF serum concentration in rats of the comparison group.

Conclusion: Inflammatory changes are closely related to the induction of angiogenesis during scaffolds implantation.

РЕАКТИВНОСТЬ ПЛАЗМАЛЕММЫ ГЕМОЦИТОВ ЗЕМНОВОДНЫХ В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНОЙ ОСМОЛЯРНОСТИ СРЕДЫ

Чернявских С.Д.

БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, БЕЛГОРОД, РОССИЯ

Цель работы: сравнить упруго-эластические и адгезионные свойства плазмалеммы гемоцитов земноводных в условиях изотонии и умеренной гипотонии в опытах *in vitro*.

Методы исследования. В работе использовали периферическую кровь *Rana ridibunda*, *Bufo bufo*, *Bombina bombina* (по 30 особей каждого вида). В качестве антикоагулянта применяли гепарин в количестве 10 ед./мл. Кровь центрифугировали 4 мин при 400 g, отбирали эритроциты и фракцию, обогащенную лейкоцитами. Клетки крови земноводных инкубировали в течение 2-х часов в условиях изотонии (0,6% NaCl) и умеренной гипотонии (0,3% NaCl). По завершению периода инкубации клеток делали мазки. Из каждой серии пробоподготовки методом АСМ исследовали по 20–25 эритроцитов и лейкоцитов. Гемоциты сканировали на атомно-силовом микроскопе ИНТЕГРА Вита (конфигурация на базе инвертированного оптического микроскопа Olympus IX–71). По полученным кривым оценивали адгезию (нН) клеток. Упругость (модуль Юнга, кПа) эритроцитов и полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) измеряли с применением программы “Image Analysis 3.5.0.2070”.

Результаты. Установлено, что в условиях умеренной гипотонии адгезионные свойства плазматической мембраны у красных клеток крови *Rana ridibunda*, *Bufo bufo*, *Bombina bombina* ниже на 15%, 18%, 19%, модуль Юнга у *Rana ridibunda* и *Bombina bombina* выше на 60% и 33% соответственно по сравнению с инкубацией в изотонии. У белых клеток крови адгезионные свойства плазмалеммы в условиях гипотонии у *Rana ridibunda* ниже на 35%, у *Bufo bufo* выше на 23% по сравнению с изотонией. Показатели модуля Юнга у лейкоцитов *Rana ridibunda*, *Bufo bufo* и *Bombina bombina*, полученные в условиях изотонии в 2,4 раза, на 14% и 54% соответственно выше, чем в условиях умеренной гипотонии.

Заключение. Таким образом, снижение осмолярности среды способствует уменьшению адгезионной способности плазмалеммы эритроцитов и увеличению модуля Юнга, а, соответственно, снижению упруго-эластических свойств плазматической мембраны лейкоцитов *Rana ridibunda*, *Bufo bufo*, *Bombina bombina*.

THE REACTIVITY OF PLASMA MEMBRANE NIVE AMPHIBIANS IN THE CONDITIONS OF DIFFERENT OSMOLARITY ENVIRONMENT

Chernyavskikh S.D.

Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

A comparative assessment of the elastic and adhesive properties of the plasmalemma of amphibian hemocytes (*Rana ridibunda*, *Bufo bufo*, *Bombina bombina*) is given, which were obtained in experiments *in vitro* under conditions of isotony (0.6% NaCl) and moderate hypotension (0.3% NaCl). 20–25 erythrocytes and leukocytes were researched by the AFM method. It has been established that the adhesion properties of the plasma membrane in red blood cells *Rana ridibunda*, *Bufo bufo*, *Bombina bombina* are 15%, 18%, 19% lower, the Young's modulus of *Rana ridibunda* и *Bombina bombina* is 60% and 33% higher in conditions of moderate hypotension compared to incubation in isotony. The adhesive properties of the plasma membrane in white blood cells are 35% lower in *Rana ridibunda*, and 23% lower in *Bufo bufo* in hypotonia compared with isotony. The rates of Young's modulus are 2.4 times, 14% and 54% higher in leukocytes *Rana ridibunda*, *Bufo bufo* and *Bombina bombina* obtained under isotonic conditions than under conditions of moderate hypotension.

In this way a decrease in the osmolarity of the medium contributes to a decrease in the adhesion capacity of the erythrocyte plasmalemma and an increase in the Young's modulus, and accordingly contributes to a decrease in the elastic properties of the plasma membrane of leukocytes *Rana ridibunda*, *Bufo bufo*, *Bombina bombina*.

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА УРОВЕНЬ ГЛИКЕМИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Симаненкова А.В., Бельдиман Л.Н., Яковлева А.А., Шубина П.Ю., Самсонов Д.В., Савельева И.Д., Колпакова М.Э., Власов Т.Д.

Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Цель: Изучение уровня гликемии у крыс под действием физической нагрузки на разных сроках сахарного диабета (СД) 2 типа.

Материалы и методы: Крысам-самцам стока Вистар массой 230-280 г (n=17) производилось моделирование СД 2 типа - 4 недели животные находились на высокожировой диете (25% насыщенных жиров). Через 4 недели определялась гликемия глюкометром Accu-Chek Performa (Roshe, Германия). Нормальными считались значения гликемии 3,3-7,8 ммоль/л. Затем крысам вводился раствор никотинамида 230 мг/кг и раствор стрептозотоцина 60 мг/кг внутривентриально. На 2-е и 3-и сутки после манипуляции производилось определение гликемии. При выявлении в 2 измерениях гликемии больше 11,1 ммоль/л диагностировался СД. К экспериментальной группе животных (n=12) на разных сроках СД применялась физическая нагрузка на аппарате Ротарод (ROTAROD APPARATUS RR 01 Orchid Scientific), контрольная группа (n=5) не подвергалась вмешательствам. Начальная скорость вращения ротора составляла 12 rpm. За 3 недели она возросла до 30 rpm. Тренировки проводились один раз в день утром в течение 5 минут (300 секунд), 5 дней в неделю в течение 3 недель.

Результаты: Физическая нагрузка снижала уровень гликемии в экспериментальной группе от 16,0 ммоль/л (до применения нагрузки) до 7,9 ммоль/л (на 5 день нагрузки) ($p < 0,05$). У животных контрольной группы динамики гликемии не было (18,1 исходно, 13,1 ммоль/л на момент окончания эксперимента), $p > 0,05$. Раннее начало применения физической нагрузки (на 20 день диабета) приводило к стойкой нормализации гликемии (7,9-6,3 ммоль/л).

Заключение: Применение физической нагрузки с ранних сроков СД 2 типа приводит к достоверному стойкому снижению уровня гликемии в эксперименте у крыс.

INFLUENCE OF PHYSICAL ACTIVITY ON GLYCAEMIA LEVEL IN EXPERIMENTAL TYPE 2 DIABETES MELLITUS

A.V. Simanenkova, L.N. Beldiman, A.A. Yakovleva, P.Yu. Shubina, D.V. Samsonov, I.D. Saveleva, M.E. Kolpakova, T.D. Vlasov

Pavlov First Saint-Petersburg State medical university, Saint-Petersburg, Russia

Aim: Investigation of glycaemia level in rats undergoing physical activity in various terms of type 2 diabetes mellitus (DM).

Materials and methods: Type 2 DM was modelled in male Wistar rats 230-280 g (n=17) – animals were kept on high-fat diet (25% saturated fat) for 4 weeks. After 4 weeks glycaemia was measured using glucometer Accu-Chek Performa (Roshe, Germany). 3.3-7.8 mmol/L glycaemia level was accepted as normal. After that rats were administered nicotinamide solution 230 mg/kg and streptozotocin solution 60 mg/kg i.p. On the 2nd and 3rd day after the manipulation glycaemia was evaluated. If glycaemia was more than 11.1 mmol/L in two measurements, DM was diagnosed. Animals in experimental group (n=12) underwent physical activity in various terms of DM by means of ROTAROD APPARATUS RR 01 Orchid Scientific, control group (n=5) did not get any intervention. Rod initial rotation speed was 12 rpm. It increased up to 30 rpm during 3 weeks. Trainings were held once daily in the morning for 5 min (300 sec) 5 days a week for 3 weeks.

Results: Physical training significantly decreased glycaemia level in experimental group from 16.0 mmol/L (before training) to 7.9 mmol/L (on the 5th day of training) ($p < 0.05$). Control group animals did not have glycaemia dynamics (18.1 at baseline, 13.1 by the end of experiment), $p > 0.05$. Early administration of physical activity (on the 20th day of DM) led to stable glycaemia normalization (7.9-6.3 mmol/L).

Conclusion: Use of physical activity from early terms of type 2 DM leads to significant stable glycaemia decrease in experimental rats.

КОМПЛЕКСНЫЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ТРАКТОВКЕ ОПТИЧЕСКИХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ: ПОЧЕМУ НУЖНЫ СРЕДСТВА ИЗМЕРЕНИЙ?

Рогаткин Д.А., Куликов Д.А.

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского, Москва, Россия

Оптические неинвазивные методы исследования системы микроциркуляции крови, такие как лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), некогерентная оптическая флукуационная флоуметрия (НОФФ), функциональная фотоплетизмография (фФПГ) и др., потенциально являются сегодня наиболее перспективными диагностическими методами, позволяющими выявлять *in vivo* дисфункции микроциркуляции, например, в коже конечностей у больных сахарным диабетом. Однако, не смотря на существующие запросы клиницистов и на достаточно внушительный срок существования некоторых из этих методов (около 30 лет), до реальной практической медицины они пока нигде в мире так и не дошли. Это заставляет задуматься над совершенствованием аппаратной и методической базы этих методов, т.к. очевидно, что причина - их низкая эффективность пока в клинике в плане выдачи индивидуального диагностического заключения по результатам обследования конкретного пациента. В данной работе предприняты шаги по совершенствованию трактовки результатов измерений оптическими неинвазивными методами. Рассматривается упрощенная физиологическая модель регуляции микрогемодинамики, параметры которой могут исследоваться оптическими методами. На примере окклюзионной, тепловой и комбинированной окклюзионно-тепловой пробы для такой модели показана перспектива комплексной оценки параметров периферической гемодинамики в терминах тонуса сосудов, жесткости (эластичности) сосудистой стенки, дисфункции эндотелия сосудов и т.д. при использовании необходимого комплекса оптических диагностических методов. В частности, такой физиологический подход на примере группы контроля и пациентов с сахарным диабетом II типа диктует в исследованиях необходимость иметь многоплановые группы сравнения, сопоставимые не по одному, а по целой группе анализируемых параметров, а также открывает перспективу выдавать более патофизиологически обоснованное и понятное с точки зрения врача индивидуальное диагностическое заключение. Однако это может стать возможным в широком плане в практической медицине только при условии стандартизации и метрологически единой аттестации используемых диагностических методов и приборов, т.к. для индивидуального диагностического заключения необходимо оперировать конкретными количественными показателями и величинами, которые должны идентично измеряться разными диагностическими приборами разных производителей и по единой стандартизированной и аттестованной методике.

COMPLEX PHYSIOLOGICAL APPROACH TO THE INTERPRETATION OF OPTICAL DIAGNOSTIC DATA: WHY DO WE NEED MEASURING INSTRUMENTS?

Rogatkin D.A., Kulikov D.A.

Moscow Regional Research and Clinical Institute "MONIKI", Moscow, Russia

Optical non-invasive methods, such as laser Doppler flowmetry (LDF), incoherent optical fluctuation flowmetry (NOFF), functional photoplethysmography (FPPG), etc., are potentially the most promising diagnostic tools that can detect microcirculation dysfunction, for example, in the skin of extremities in diabetic patients *in vivo*. But they are still not used in practical medicine. This raises questions about the improvement of the methodological basis of all these methods. The presented study aims to develop a new physiological approach to interpretation of diagnostic results in terms of the vascular tone, elasticity of the vascular wall, vascular endothelium dysfunction, etc. A simplified physiological model of microhaemodynamic regulation is proposed, parameters of which can be measured by optical methods. It is shown that for this purpose the metrologically certified measuring tools are needed.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ИНТЕГРИНА БЕТА-3 С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ

Пронько Т.П.1, Горчакова О.В.1, Гладкий М.Л.1, Макарова Е.А.2, Ускова И.В.2

1 - Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ

2 - Гродненский областной клинический кардиологический центр, Гродно, РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ

Цель исследования – оценить агрегационную активность тромбоцитов в зависимости от полиморфизма T1565C гена интегрин бета-3 (ITGB3) у пациентов со стабильной стенокардией напряжения (ССН), подвергшихся процедуре планового чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Методы исследования. Обследовано 89 пациентов 40-72 лет, (19 женщин и 70 мужчин) со ССН, перенесших плановое ЧКВ и получавших двойную антитромбоцитарную терапию (ДАТТ) (ацетилсалициловую кислоту (АСК) 75 мг и клопидогрел 75 мг). Генотипирование образцов ДНК, выделенных из крови, выполнено методом ПЦР-РВ с использованием набора реагентов «SNP-экспресс» («ЛИТЕХ», РФ). Оценка агрегации тромбоцитов проводилась на импедансном агрегометре Multiplate (Германия). Данные обработаны статистически с помощью STATISTICA 10.0.

Результаты. Распределение генотипов полиморфного локуса T1565C гена ITGB3 в обследуемой группе соответствовало ожидаемому равновесию Харди-Вайнберга, $\chi^2=0,13$; $p=0,72$. Носители генотипа ТТ составили 69,7% (62 человека), генотипа СТ – 26,9% (24 человека), генотипа СС – 3,4% (3 человека). Частота встречаемости аллели Т – 83,1%, аллели С – 16,9%. Распространенность носительства генотипов, ассоциированных с возможной вариабельностью ответа на терапию АСК, составила 30,3%. Подгруппу 1 (ПГ1) составили носители генотипа ТТ гена ITGB3 (62 человека), подгруппу 2 (ПГ2) – 27 человек, обладатели генотипов ТС и СС. При анализе агрегатограмм у пациентов ПГ1 ASPI-test был 23,0 [16,0; 39,5] U, в ПГ2 – 20,0 [14,0; 41,5] U, $p>0,05$. В ПГ1 со сниженной чувствительностью к АСК было 23 человека (37,1%), в ПГ2 – 10 человек (37,0%), $p>0,05$.

Заключение: 1. Среди пациентов Гродненского региона со ССН, частота встречаемости генотипов ТС и СС гена ITGB3, ассоциированных с возможной вариабельностью ответа на терапию АСК составила 30,3%. 2. Не выявлено ассоциации полиморфизма T1565C гена ITGB3 с агрегационной активностью тромбоцитов и чувствительностью к АСК у пациентов со ССН, подвергшихся процедуре планового ЧКВ. 3. Требуется проведение дальнейших исследований, для оценки влияния С-аллеля на эффективность ДААТ.

ASSOCIATION OF POLYMORPHISM OF INTEGRIN BETA-3 GENE WITH FUNCTIONAL PLATELET ACTIVITY IN PATIENTS WITH STABLE STENOCARDIA

Pronko T.P.1, Gorchakova O.V.1, Gladky M.L.1, Makarova E.A.2, Uskova I.V.2

1 - Grodno State Medical University, Grodno, REPUBLIC OF BELARUS

2 - Grodno Regional Clinical Cardiology Center, Grodno, REPUBLIC OF BELARUS

The aim of the study was to evaluate the platelet aggregation activity depending on the T1565C polymorphism of the integrin beta-3 gene (ITGB3) in patients with stable stenocardia (SS) who underwent a planned percutaneous coronary intervention (PCI).

Conclusion: 1. The frequency of occurrence of the TS and CC genotypes of the ITGB3 gene associated with the possible variability of the response to aspirin therapy was 30.3% among the patients of the Grodno region with SS. 2. There is no association of the T1565C polymorphism of the ITGB3 gene with platelet aggregation activity and sensitivity to aspirin in patients with SS undergoing planned PCI. 3. Further research is required to evaluate the effect of the C allele on the effectiveness of dual antiplatelet therapy.

ВЛИЯНИЕ ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ НА РЕГУЛЯЦИЮ ТОНУСА АРТЕРИЙ У КРЫС В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Гайнуллина Д.К., Швецова А.А., Селиванова Е.К., Шилова Л.Д., Тарасова О.С.

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

Введение. Особенности регуляции тонуса артерий в раннем постнатальном периоде в здоровом организме являются высокие просократительная активность Rho-киназы и антиконстрикторное влияние оксида азота (NO). Однако неизвестно, как изменяются эти механизмы под влиянием задержки внутриутробного развития, сопровождающей 5-15% беременностей в развитых странах мира.

Целью данной работы стало исследование выраженности антиконстрикторного влияния NO и вклада Rho-киназы в регуляцию тонуса артерий в раннем постнатальном периоде при моделировании задержки внутриутробного развития у крыс.

Методы исследования. Моделирование задержки внутриутробного развития осуществляли путем ограничения потребления пищи (на 50%) беременными самками крыс с 11 дня беременности до родов ("REST"). Самки контрольной группы ("CON") имели неограниченный доступ к пище. У мужского потомства крыс в возрасте 11-13 дней исследовали реакции изолированной подкожной артерии.

Результаты. Сократительные ответы артерий на агонист α_1 -адренорецепторов метоксамин у 11-13-дневных крысят не различались между группами REST и CON. Ингибирование Rho-киназы (Y27632, 3 мкМ) ослабляло сократительные ответы артерий как в группе CON, так и в группе REST в одинаковой степени (на $63 \pm 6\%$ и $60 \pm 6\%$, $p > 0.05$). Ингибирование NO-синтазы (L-NNA, 100 мкМ) усиливало сократительные ответы артерий в обеих группах одинаково (на $36 \pm 16\%$ и $43 \pm 11\%$, $p > 0.05$). Однако реактивность гладкой мышцы к донору оксида азота DEA/NO в группе REST была увеличена по сравнению с группой CON. **Заключение.** Задержка внутриутробного развития приводит к росту чувствительности гладкой мышцы артерий к NO, что может свидетельствовать об уменьшении биодоступности NO в артериях в раннем постнатальном периоде. Работа поддержана РФФИ (грант № 18-315-20044).

EFFECTS OF FETAL GROWTH RESTRICTION ON REGULATION OF ARTERIAL TONE DURING EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS IN RATSGaynullina D.K.¹, Shvetsova A.A.¹, Selivanova E.K.¹, Shilova L.D.¹, Tarasova O.S.¹

1. M.V.Lomonosov Moscow State University, Moscow, RUSSIA.

Introduction. A distinctive feature of the arterial tone regulation in the early postnatal period in a healthy organism is the high procontractile contribution of Rho-kinase and an anticontractile effect of nitric oxide (NO). However, it is not known how these mechanisms of arterial tone regulation change under the influence of intrauterine growth restriction (accompanies 5-15% of all pregnancies in the developed countries). In this regard, the **aim** of this work was to study the contribution of the anticontractile effect of NO and the contribution of Rho-kinase to the regulation of arterial tone in the early postnatal period in the model of intrauterine growth restriction in rats.

Methods. Modeling of intrauterine growth restriction was carried out by restricting food intake (by 50%) to pregnant female rats from 11 days of gestation to delivery ("REST"). The females of the control group ("CON") were fed *ad libitum*. In male offspring of rats aged 11–13 days, the responses of the saphenous artery were examined.

Results. The contractile responses of arteries to methoxamine in 11-13-day-old rats did not differ between the REST and CON groups. Rho-kinase inhibition (Y27632, 3 μ M) weakened the arterial contractile responses in both groups to the same extent (by $63 \pm 6\%$ and $60 \pm 6\%$, $p > 0.05$). NO-synthase inhibition (L-NNA, 100 μ M) enhanced the contractile responses of the arteries in both groups equally (by $36 \pm 16\%$ and $43 \pm 11\%$, $p > 0.05$). However, the smooth muscle reactivity to the NO-donor DEA/NO in the REST group was increased compared with the CON group.

Conclusion. Intrauterine growth restriction leads to an increase in the smooth muscle sensitivity to NO, which may indicate a decrease in the NO-bioavailability in the arteries in the early postnatal period. This work was supported by the RFBR (Grant No. 18-315-20044).

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЧАСТОТ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ ГЕНОВ СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ПАРАМЕТРОВ КРОВОТОКА В СОСУДАХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У СПОРТСМЕНОВ ВЫСОКОГО КЛАССА

Масленникова Ю.Л.

Рыбинский государственный авиационный технический университет имени П.А.Соловьёва, Рыбинск, Россия

Цель исследования: Анализ распределения частот аллелей и генотипов генов сосудистой системы и параметров кровотока нижних конечностей по данным УЗДГ у высокотренированных спортсменов с разной величиной максимального потребления кислорода.

Материал и методы исследования. Увысокотренированных лиц (n=66) в видах спорта аэробной направленности (лыжные гонки, кросс, горный бег, марафон) определяли величину МПК/МТ, скорость и характер кровотока по данным УЗДГ (диагностической системой «DOPLEX-2500») и полиморфные варианты генов *BDKRB 2* (*BDKRB* receptor B2: 9 bp-9/+9 bp exon 1), *ACE* (rs4340: 287 bp Ins/Del ангиотензин-превращающий фермент), *EPAS 1* (ген эндотелиального PAS-домена, белок 1 (HIF2A) A/G интрон 1). ДНК выделяли из образцов венозной крови, замены одиночных нуклеотидов определяли с помощью детектирующего амплификатора ДТ-96 (ЗАО «НПФ ДНК-Технология», Россия), определение генотипа *BDKRB 2* проводили с применением автоматического капиллярного секвенатора ABI PRISM 310 с комплектом ПО Genetic Analyzer (Applied Biosystems, США).

Результаты. Показано, что спортсмены с более высокими величинами МПК/МТ отличались оптимизацией в покое общего кровообращения: большей длительностью сердечного цикла, максимальной и средней скоростью кровотока в подколенных и большеберцовых артериях, высокими величинами индексов PI, PWI ($r=0,64$). Выявлена достоверно большая частота отрицательного аллельного (-9) и гомозиготного (-9/-9) признака гена *BDKRB 2*-генотип «высокой активности брадикинина» (на 6%; $P=0.15$) гомозиготного варианта II гена *ACE*-регулятора вазопрессорной функции (на 8,5%; $P=0.2$), комбинации CC гена *EPAS 1*, ассоциированного с высокой стойкостью тканей к гипоксии (на 8%; $P=0.09$).

Заключение. Проведённое исследование позволяет считать, что спортсмены с высокими величинами МПК/МТ отличались высокими скоростными характеристиками и оптимальными расчетными показателями кровотока нижних конечностей, а также большим числом полиморфных вариантов генов сосудистой системы в «сильных» позициях.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE DISTRIBUTION OF FREQUENCIES OF ALLEYS AND GENOTYPES OF VASCULAR SYSTEM GENES AND BLOOD FLOW PARAMETERS IN THE LOWER EXTREME VESSELS IN HIGH CLASS SPORTSMEN

Maslennikov Yu.L.

Rybinsk state aviation technical university of a name of P.A. Solovyov, Rybinsk, Russia

The aim of this study was the analysis of the frequency distribution of alleles and genotypes of the vascular system genes and blood flow parameters from highly trained athletes with different maximum oxygen abilities at the high-trained athletes.

It is shown that at athletes high maximum oxygen abilities values were distinguished by high speed characteristics and optimal calculated blood flow indicators of the lower limbs: high PI and PWI indices ($r = 0.64$), is revealed authentically big frequency "strong" positions gene of *BDKRB 2* (allelic (-9) and homozygous (-9 / -9)), *ACE* (variant II), *EPAS 1* (combination of the CC), associated with pressore regulation (on 8%; $P=0.09$).

АНАЛИЗ БАЗОВЫХ ПАРАМЕТРОВ КРОВОТОКА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ПОЛИМИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ У ИСПЫТУЕМЫХ В РАЗНЫХ ДИАПАЗОНАХ ПРОЯВЛЕНИЯ МАКСИМАЛЬНОГО АЭРОБНОГО ПОТЕНЦИАЛА

Масленникова Ю.Л., Рыбинский государственный авиационный технический университет имени П.А.Соловьёва, Рыбинск, Россия

Цель исследования: выявить доминирующие аллельные и композиционные признаки генов сосудистоэндотелия у здоровых испытуемых с учетом диапазона проявления максимального аэробного потенциала и пропускной способности кровотока в артериях нижних конечностей.

Материал и методы исследования. В группах здоровых испытуемых (n=96) провели определение максимального аэробного потенциала. Диапазон колебаний МПК/МТ составил в среднем от 26, 89±1,45 мл/мин/кг до 69,34±4,6 мл/мин/кг. Скорость и характер кровотока оценивали по данным УЗДГ (диагностической системой «DOPLEX-2500»). Из образцов венозной крови проводили амплификацию ДНК и определяли нуклеотидные последовательности. Анализировали полиморфные варианты генов *EPAS 1* (ген эндотелиального PAS-домена, белок 1 (*HIF2A*)/А/Гинтрон1), *VEGFA* (Vascular endothelial growth factor A; -634G/C), *PPARG* (34 C>G (Pro12Ala) ген ядерного гамма-рецептора, активируемого пролифераторами пероксисом), *IL15R- альфа* (rs1589241) – ген рецептора *IL15*.

Результаты. Показано, что здоровые испытуемые с более высокими величинами МПК/МТ, отличались оптимальной пропускной способностью артерий нижних конечностей: большей длительностью сердечного цикла в покое, максимальной и средней скоростью кровотока в подколенных и большеберцовых артериях, высокими величинами индексов резистентности сосудов PI, PWI (r=0,64). Выявлена достоверно большая частота генотипа G/А гена *EPAS 1*, аллельного варианта Си генотипа CC гена *VEGFA*- эндотелиального фактора роста (на 6 %; P=0.15), Си C/С гена *PPARG* и генотипа AC гена *IL15R- альфа*, экспрессируемого в эндотелии и ответственного за пролиферацию Т-клеток, особенно в группах женщин.

Заключение. Результаты исследования позволяют предположить, что у здоровых испытуемых с разным диапазоном проявления максимального аэробного потенциала имеются разные доминирующие полиморфизмы генов, ассоциированных с работой сосудистой системы. У испытуемых в диапазоне МПК/МТ до 69,34±4,6 мл/мин/кг выявлены протективные признаки в отношении пропускной способности артерий бассейна нижних конечностей и большее число полиморфных вариантов генов эндотелия сосудов в «сильных» позициях. Вместе с тем у мужчин и женщин обнаружены разные генетические доминанты в регуляции функционального состояния сосудистой системы.

ANALYSIS OF THE BASIC PARAMETERS OF THE BLOOD FLOW OF THE LOWER EXTREMITIES AND POLYMIMOPHISMS OF VASCULAR ENDOTHELIUM GENES IN TESTS IN DIFFERENT RANGE OF MAXIMUM AEROBIAL POTENTIAL

Maslennikova Yu.L.

Rybinsk State Aviation Technical University named after PA Solovyov, Rybinsk, Russia

Objective: to identify the dominant allelic and compositional characteristics of vascular endothelium genes in healthy subjects, taking into account the range of manifestations of the maximum aerobic potential and the capacity of the blood flow in the arteries of the lower extremities. The results of the study suggest that healthy subjects with a different range of manifestations of maximum aerobic potential have different dominant polymorphisms of genes associated with the work of the vascular system. The subjects in the range of IPC / MT up to 69.34 ± 4.6 ml / min / kg revealed protective signs in relation to the throughput of the arteries of the basin of the lower extremities and a greater number of polymorphic variants of the vascular endothelium genes in “strong” positions. At the same time, different genetic dominants in the regulation of the functional state of the vascular system were found in men and women.

ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРА И СТИМУЛЯТОРА БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА УПРУГО-ЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛИМФОЦИТОВ ДОНОРОВ

Шенцева Е.А., Филонов А.Ю., Пенечко А.Н.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет «НИУ «БелГУ»

Цель исследования: изучить упруго-эластические свойства мембраны лимфоцитов здоровых людей под влиянием блокатора и стимулятора бета-адренорецепторов.

Материалы и методы. Изучены лимфоциты людей – доноров (200 обследованных) в возрасте от 25 до 45 лет. С целью изучения упруго-эластических свойств мембраны лимфоцитов использован метод функциональных нагрузок *in vitro*, включающий инкубацию клеточных суспензий с адреналином, обзиданом (пропаналол гидрохлорид). Механические свойства клеток изучали на атомно-силовом микроскопе ИНТЕГРА ВИТА в режиме силовой спектроскопии во влажной камере. Для работы с клетками использовали модифицированные АСМ-зонды в виде полусфер с радиусом закругления 5 мкм. Модуль Юнга, характеризующий упругость клеток, рассчитывали исходя из известной формулы. Свойства лимфоцитов изучали на нативных клетках крови с использованием атомно-силового микроскопа в режиме полуконтактного сканирования. В качестве контроля использовали показатели структуры поверхности клеток, которые не были подвергнуты нагрузкам. Результаты экспериментальных исследований обработаны методами вариационной статистики с использованием пакета анализа «Microsoft Excel 7.0» на персональном компьютере.

Результаты исследования. В результате выполненных экспериментов выявлены изменения в упруго-эластических свойствах лимфоцитов. В условиях адреналиновой нагрузки модуль Юнга лимфоцитов доноров увеличился на 57% ($p < 0,05$), а глубина погружения кантилевера в мембрану уменьшилась на 45% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Под влиянием обзидана модуль Юнга снизился на 20% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем, при этом глубина погружения кантилевера возросла на 73,3% ($p < 0,05$). В условиях блокады β -адренорецепторов улучшились упруго-эластические свойства мембран, модуль Юнга снизился на 21% ($p < 0,05$), глубина погружения кантилевера возросла на 202% ($p < 0,05$) по сравнению с клетками, проинкубированными с адреналином.

Заключение. Таким образом, в ходе исследований доказаны однонаправленные изменения упруго-эластических свойств поверхности мембран лимфоцитов доноров. Под действием блокатора бета-адренорецепторов (обзидана) увеличивается глубина погружения кантилевера и снижается модуль Юнга клеточной мембраны по сравнению с действием стимулятора (адреналина). Влияние блокатора и стимулятора β -адренорецепторов на структурно-функциональные свойства мембран лимфоцитов доноров различно.

INFLUENCE OF BLOCKING AND STIMULATING CONDITIONS OF BETA-ADRENORECEPTORS ON ELASTIC FEATURES OF LYMPHOCYTES OF DONORS

Shentseva E.A., Filonov A.U., Penechko A.N.

Belgorod, Russia

In present research donor`s lymphocytes (200 participants in the age of 25-45 years old) were studied. The method of functional loads *in vitro* was used for studying the elastic properties of lymphocyte membranes, including incubation of cell suspensions with adrenaline and obsidan. Mechanical properties of blood cells were found under the atomic force microscope INTEGRA VITA. Hemisphere shaped AFM probes with rounding radius in 5 mcm were used during the study of cells. Young's modulus characterizing the elasticity of cells was calculated according to the well-known formula.

Thus, unidirectional changes in the elastic-elastic properties of the membrane surface of lymphocytes were proved in the research. The submerged length depth of the cantilever was increased and the Young's modulus of the cell membrane was decreased under the action of the beta-adrenoreceptor blocker (obzidan) as compared with the stimulator (adrenaline).

УЧАСТИЕ ЭРИТРОЦИТОВ В РЕГУЛЯЦИИ РЕГИОНАРНОГО КРОВОТОКА

Тихомирова И.А., Муравьев А.В.

Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского,
Ярославль, Россия

Традиционно эритроциты рассматривались лишь в качестве простых резервуаров для транспорта кислорода. Однако эти клетки крови способны участвовать не только в сложном процессе доставки кислорода, но и в его распределении на уровне микроциркуляции (Sprague et al., 2011). Эритроциты содержат не только гемоглобин для связывания кислорода, но и многочисленные рецепторы, эффекторные белки, каналы и насосы, а также активный гликолитический путь, который обеспечивает наличие миллимолярных количеств АТФ в клетке. Показано, что высвобождаемый эритроцитами АТФ является важным регулятором перфузии с учетом метаболических потребностей тканей, а дефект его высвобождения может способствовать проявлению дисфункции микрососудов. Поскольку эритроциты высвобождают АТФ контролируемым образом в ответ на воздействие локальной гипоксии, очевидно, что эти клетки обладают специфическими сигнальными путями, которые обеспечивают это высвобождение. Понимание путей передачи сигнала при высвобождении АТФ эритроцитами дает представление о ранее неизвестных факторах, которые могут способствовать развитию патологии периферических сосудов, что может стать основой разработки новых терапевтических подходов к лечению и профилактике такой дисфункции. Кроме того, в последнее время снова возник интерес к роли эритроцитов в процессах свертывании крови. Недавние исследования показали участие эритроцитов в гемостазе и тромбозе. Эти результаты свидетельствуют о том, что взаимодействие эритроцитов с клеточными и молекулярными компонентами системы гемостаза может повлиять на ее функции. Изменения в эритроцитах, которые влияют на гемостаз и тромбоз, включают количество эритроцитов (или гематокрит, влияющий на реологию крови, модулируя ее вязкость) и качественные изменения (деформируемость, агрегация, экспрессия адгезивных белков и фосфатидилсерина, высвобождение внеклеточных микровезикул и гемолиз) (Weisel, Litvinov, 2018).

IMPACT OF ERYTHROCYTES IN PERIPHERAL BLOOD FLOW REGULATION

Tikhomirova I.A., Muravyov A.V.

Yaroslavl State Pedagogical University after K.D. Ushinsky, Yaroslavl, Russia

Traditionally, RBCs were considered only as simple “bags” for oxygen transport. Although the erythrocyte may be the unrecognized component of the complex oxygen delivery process, it appears to play an important role in distributing oxygen within the microvasculature. (R. Sprague et al., 2011). RBC contains not only hemoglobin for oxygen binding, but also numerous receptors, effector proteins, channels and pumps as well as an active glycolytic pathway that maintains millimolar amounts of ATP within the cell. It was shown that erythrocyte-derived ATP is an important regulator of the distribution of perfusion to meet metabolic need in tissues then a defect in its release could contribute to microvascular dysfunction. Since erythrocytes release ATP in a controlled manner in response to exposure to local hypoxia, it is evident that these cells possess a specific signaling pathway which mediates that release. Understanding of the signal transduction pathways for ATP release from erythrocytes provides insights into previously unknown factors which could contribute to the development of peripheral vascular disease and provides new therapeutic approaches to its treatment and prevention. New evidence has stirred up a long-standing but undeservedly forgotten interest in the role of RBCs in blood clotting and its disorders. Recent research demonstrated the involvement of RBCs in hemostasis and thrombosis. These findings showed that interactions of RBCs with cellular and molecular components of the hemostatic system could affect bleeding and thrombosis. The changes in RBCs that affect hemostasis and thrombosis include RBC counts or hematocrit (modulating blood rheology through viscosity) and qualitative changes, such as deformability, aggregation, expression of adhesive proteins and phosphatidylserine, release of extracellular microvesicles, and hemolysis (Weisel, Litvinov, 2018).

АНГИОГЕНЕЗ И ОСТЕОИНДУКТИВНЫЕ СВОЙСТВА СКАФФОЛДОВ, МИНЕРАЛИЗОВАННЫХ ВАТЕРИТОМ

Куртукова М.О., Послед Т.Е., Лобанов М.Е., Елизаров И.Н., Чибрикова Ю.А., Иванов А.Н.

Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, Саратов, РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

Цель работы: изучить ангиогенез и остеоиндуктивные свойства скаффолдов, минерализованных ватеритом. Методы исследования. Исследование было проведено на 2 группах белых нелинейных крыс: отрицательного контроля – животным имплантировали поликапролактоновый скаффолд с адсорбированным чужеродным белком и опытная – крысам имплантировали поликапролактоновый скаффолд, минерализованный ватеритом. Проводили изучение концентраций фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и остеокальцина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Морфологическую оценку репаративных процессов выполняли при микроскопии препаратов поперечного среза диафиза бедренной кости, окрашенных гематоксилином и эозином. Результаты. У животных группы отрицательного контроля выявлено стойкое увеличение концентрации VEGF и слабовыраженное повышение уровня остеокальцина в сыворотке крови. При отсутствии биосовместимости скаффолдов отмечается длительная воспалительная реакция, сопровождающаяся продолжительной стимуляцией ангиогенеза, но торможением васкуляризации скаффолда и остеогенеза. У животных опытной группы повышение концентрации VEGF в крови увеличивается к 21-м суткам, а уровень остеокальцина значительно превышает таковой у крыс группы отрицательного контроля. При морфологическом исследовании обнаружено формирование костных балок и эффективная васкуляризация скаффолдов из поликапролактона и ватерита. Заключение: При имплантации поликапролактонового скаффолда, минерализованного ватеритом, активация ангиогенеза приводит к эффективной васкуляризации, что является необходимым условием репаративного остеогенеза.

ANGIOGENESIS AND OSTEOINDUCTIVE PROPERTIES OF SCAFFOLDS MINERALIZED WITH VATERITE

Kurtukova M.O., Posled T.E., Lobanov M.E., Elizarov I.N., Chibrikova Yu.A., Ivanov A.N
Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Saratov, RUSSIAN FEDERATION

The aim of this study was to investigate angiogenesis and osteoinductive properties of scaffolds mineralized with vaterite.

Research methods. The study was carried out on 2 groups of white non-linear rats: negative control – animals were implanted with a polycaprolactone scaffold with an adsorbed foreign protein and the experimental group – rats implanted with a polycaprolactone scaffold mineralized with vaterite. The assays of VEGF and osteocalcin serum concentrations were fulfilled by ELISA. The morphological verification of reparative processes was performed by microscopy of femur diaphysis cross-sections stained with hematoxylin and eosin.

Results. In the negative control group, a persistent increase of VEGF concentration and a slight increase in the level of osteocalcin in serum were detected. In the absence of biocompatibility, a long-lasting inflammatory reaction was observed, accompanied by prolonged stimulation of angiogenesis, but inhibition of vascularization and osteogenesis in scaffolds. In the experimental group VEGF serum concentration normalization was observed by the 21st day, and the osteocalcin level was significantly higher than that in rats of the negative control group. The morphological study revealed the formation of bone trabeculars and effective vascularization of scaffolds from polycaprolactone and vaterite.

Conclusion: Polycaprolactone/vaterite-scaffold implantation induce angiogenesis activation and leads to effective vascularization, which is a necessary for reparative osteogenesis.

ВЛИЯНИЕ ТГЧ-ВОЛН НА ПЕРИФЕРИЧЕСКУЮ ПЕРФУЗИЮ КОЖИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ L-NAME

Кириязи Т.С.

Филиал частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратов, РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

Цель работы: изучить влияние волн терагерцевого диапазона (ТГЧ) на частотах молекулярного спектра (МСИП) оксида азота 150,176 – 150,664 ГГц на периферическую перфузию у белых крыс, находящихся в состоянии острого стресса, на фоне введения блокатора NO-синтазы L-NAME.

Материалы исследования. Исследования проведены на 75 белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г. В качестве модели острого стресса использовалась жесткая фиксация на спине в течение 3-х часов. Дефицит оксида азота создавали введением неселективного блокатора L-NAME. Лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) проводили при помощи лазерного анализатора кровотока «ЛАКК-02» (Россия).

Результаты. Обнаружено, ТГЧ-облучение нормализует нарушенную при стрессе перфузию кожи у белых крыс. Под влиянием ТГЧ-облучения на частотах МСИП оксида азота 150,176 – 150,664 ГГц у белых крыс, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса на фоне введения ингибитора NO-синтазы L-NAME, не происходит изменений перфузии микроциркуляторного русла кожи.

Заключение. Таким образом, установлено, что положительный эффект терагерцевых волн на частотах МСИП оксида азота 150,176 – 150,664 ГГц на изменение микрогемодинамики в коже у экспериментальных животных, находящихся в состоянии острого стресса при введении ингибитора NO-синтазы L-NAME не реализуется.

THE INFLUENCE OF THZ-WAVES ON PERIPHERAL SKIN PERFUSION IN EXPERIMENTAL ANIMALS ON THE BACKGROUND OF L-NAME ADMINISTRATION

Kiryazi T.S.

Private institution educational organization of higher education «Medical university «Reaviz»,Saratov, RUSSIAN FEDERATION

The aim of this study was to investigate the influence of the terahertz waves (THz) at the molecular spectrum frequencies of nitric oxide 150.176 - 150.664 GHz on peripheral perfusion in white rats in a state of acute stress and administration of NO-synthase blocker L-NAME.

Materials research. Studies were carried out on 75 white outbred male rats weighing 180-220 g. As a model of acute stress, rigid fixation on the back for 3 hours was used. Nitric oxide deficiency was created by administering the non-selective blocker L-NAME. Laser Doppler flowmetry (LDF) was performed using a LAKK-02 laser blood flow analyzer (Russia).

Results. It was found that the THz-irradiation normalized the skin perfusion altered by stress in white rats. Under the influence of THF irradiation at the frequencies of nitric oxide 150.176-150.664 GHz in white rats in a state of acute immobilization stress on the background of L-NAME administration, change of the skin perfusion were not found.

Conclusion Thus, it was found that the administration of the NO synthase inhibitor L-NAME abolishes the positive effect of terahertz waves at the nitric oxide frequencies 150.176-150.664 GHz on the changes of skin microhemodynamics in the in experimental animals at the state of acute stress.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ ПУРИНЕРГИЧЕСКОЙ СИГНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ НА МИГРАЦИОННУЮ АКТИВНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ

Шамрай Е.А., Тараненко А.С.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет
Белгород, РОССИЯ

Цель работы: изучить миграционную активность лимфоцитов и гранулоцитов при эндогенной активации элементов пуринаргической сигнальной системы в норме и при развитии острого лимфобластного лейкоза на стадии лечения.

Материалы и методы исследования. В экспериментальной части работы исследовали венозную кровь больных острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) на стадии лечения (n=30). В качестве контроля использовали кровь здоровых людей (n= 30). С целью эндогенной активации элементов пуринаргической сигнальной системы использовали модель механического стресса (*invitro*). Каждую пробу делили на 2 части: одну оставляли интактной (контроль), другую подвергали механическому стрессу (опыт). Определяли концентрацию АТФ в опыте и контроле колориметрическим методом. Миграционную активность лейкоцитов оценивали в прямом капиллярном тесте с учетом жизнеспособности клеток не менее 95%.

Результаты. В норме концентрация АТФ в контрольных пробах составила $0,014 \pm 0,001$ мкмоль/л, в условиях механического стресса увеличилась на 130% ($p < 0,05$). Миграционная активность лимфоцитов у здоровых людей в контроле была равна $42,0 \pm 0,9\%$, в опытных пробах достоверно не изменилась. Миграционная активность гранулоцитов в норме до механического стресса составила $12,5 \pm 0,5\%$, после активации элементов пуринаргической сигнальной системы увеличилась на 190% ($p < 0,05$). В группе больных ОЛЛ концентрация АТФ в контрольных пробах составила $0,0064 \pm 0,0005$ мкмоль/л, в опытных пробах увеличилась на 180% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. При развитии ОЛЛ в контроле миграционная активность лимфоцитов была равна $40,9 \pm 1,2\%$, в опытных пробах достоверных изменений не выявлено. Миграционная активность гранулоцитов при патологии в интактных пробах составила $6,4 \pm 0,6\%$, а в условиях активации элементов пуринаргической сигнальной системы возросла на 370% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем.

Заключение. Таким образом, в условиях механической деформации клеток крови *invitro* установлено увеличение концентрации эндогенного АТФ. Активация элементов пуринаргической сигнальной системы способствовала значительному повышению миграционной активности гранулоцитов. При этом двигательная активность лимфоцитов практически не изменялась.

INFLUENCE OF THE ELEMENTS PURINERGIC SIGNALING SYSTEM TO THE MIGRATION ACTIVITY OF LEUCOCYTES

Shamray E.A., Taranenko A.S.

Belgorod State National Research University

The aim of this study was to investigate the migration activity of lymphocytes and granulocytes at endogenous activation of elements of a purinergic signaling system in norm and development of acute lymphoblast leukemia (ALL) at the treatment stage.

The scheme of the experiment included: collected of blood samples from healthy people (n=30) and patients with ALL (n=30), modeling the mechanical stress *in vitro*, the measure of the ATP level in the blood samples, estimation of migration activity of leucocytes.

It was proved that in the stimulation of mechanical deformation of blood cells the ATP level was increased. The activation of the elements of the purinergic signaling system was provided the increase of migration activity of granulocytes. At the same time, the moving activity of lymphocyte is not change

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-015-00032\18.

ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ РАЗОБЩАЮЩИХ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ БЕЛКОВ И АЭРОБНОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ НА АВТОНОМНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ РИТМА СЕРДЦА

А.А. Мельников, А.С. Бобылев

ФГБОУ ВО « Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского»

Цель. В работе изучено влияние генетических полиморфизмов разобщающих белков UCP2 Ala55Val и UCP3 -55C/T на автономную регуляцию ритма сердца у спортсменов-ребцов высокого класса.

Материал и методы. Автономную регуляцию сердца оценивали с помощью вариабельности сердечного ритма в положении лежа и стоя у гребцов (n=35. МПК: 59,0±12,2 мл/мин/кг). Максимальное потребление кислорода (МПК) регистрировали на гребном эргометре с помощью газоанализатора (MetaLyzerCortex). Полиморфизмы UCP2 Ala55Val (rs660339) и UCP3 -55C/T (rs1800849) в ДНК буккального эпителия анализировали методом полимеразной цепной реакции и анализом длин продуктов рестрикции.

Результаты. Установлено, что полиморфизм UCP2 Ala55Val был ассоциирован с МПК и спектральными показателями ВСР в положении лежа. У спортсменов с генотипом UCP2 Val/Val уровни МПК и HF были выше, а отношение LF/HF ниже, чем у лиц с генотипами Ala/Ala и Ala/Val. Кроме того, полиморфизм UCP3 -55C/T ассоциировался с показателями ВСР в положении лежа и более существенно в ортостазе. У спортсменов с генотипом UCP3 T/T уровни МПК, HF и VLF в положении стоя были выше, чем у носителей генотипа C/C.

Заключение. Генетические полиморфизмы UCP2 Ala55Val и UCP3 -55C/T, вероятно, вовлечены в автономную регуляцию сердца. Аллели UCP2 55Val и UCP3 -55T могут, по крайней мере, частично, отвечать за повышенную ВСР у высокотренированных спортсменов.

THE EFFECT OF GENETIC POLYMORPHISMS OF UNCOUPLING MITOCHONDRIAL PROTEINS AND AEROBIC PERFORMANCE ON THE AUTONOMOUS REGULATION OF HEART RHYTHM

А.А. Melnikov, A.S. Bobylev

² - Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D. Ushinsky. Yaroslavl, Russia

Aim. The study investigated the effects of genetic polymorphisms of uncoupling proteins UCP2 Ala55Val and UCP3 -55C/T on autonomous regulation of heart rhythm in high-class rowing athletes.

Material and Methods. Autonomic regulation of the heart was assessed using heart rate variability in the supine position and standing by the rowers (n = 35. VO₂max: 59.0 ± 12.2 ml/min/kg). The maximum oxygen consumption (VO₂max) was examined with a rower ergometer by means of a gas analyzer (MetaLyzer Cortex). Polymorphisms of the UCP2 Ala55Val (rs660339) and the UCP3 -55C/T (rs1800849) in buccal epithelium DNA were analyzed by polymerase chain reaction method and length analysis of restriction products.

Results. It is established that the UCP2 Ala55Val polymorphism was associated with VO₂max and spectral indices of HRV in the supine position. Athletes with the UCP2 Val/Val genotype had higher levels of VO₂max, HF and lower LF/HF than carriers of Ala/Ala and Ala/Val genotypes. In addition, UCP3 -55C/T polymorphism was associated with HRV in the supine position and more significantly in ortostasis. In athletes with the UCP3 T/T genotype the levels of VO₂max, HF and VLF in the standing position were higher than in carriers of the C/C genotype.

Conclusions. UCP2 Ala55Val and UCP3 -55C/T polymorphisms are likely to be involved in autonomous regulation of the heart. The UCP2 55Val and UCP3 -55T alleles may, at least partially, be responsible for increased HRV in highly trained athletes.

ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ТРОМБОЦИТОВ В ПРИСУТСТВИИ НИТРОПРУССИДА НАТРИЯ IN VITRO У КРЫС

Голубева Е.К., Пахрова О.А.

ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России, Иваново, Россия

Цель: выявить морфологические признаки NO-опосредованного изменения активности тромбоцитов *in vitro* у крыс.

В экспериментах использовано 16 беспородных крыс-самцов. Кровь забиралась из левого желудочка. Тромбоцитарная плазма инкубировалась с нитропруссидом натрия (донатором оксида азота) в концентрации 100 мкмоль/л. Для оценки функциональной активности тромбоцитов определялась их агрегационная способность с помощью оптической агрегометрии. Морфологические свойства исследовались с помощью программы анализа и обработки изображений ImageJ посредством морфометрии фотографий мазков, окрашенных азур-2-эозином по Романовскому. Рассчитывался индекс омоложения тромбоцитов (ИОТр). Исследовалась осмотическая резистентность в 0,45% растворе NaCl. Для этого через 5, 10 и 20 минут экспозиции в гипотонической среде оценивалось изменение количества свободных тромбоцитов и агрегатов, индекса удлинения и площади клеток. Статистическая обработка производилась в электронных таблицах Excel и программе Statistica.

В результате инкубации тромбоцитарной плазмы с донатором NO происходит угнетение агрегационной способности кровяных пластинок, а также снижение ИОТр на 27% ($p < 0,05$). В гипотоническом растворе уже через 5 минут наблюдается значительное уменьшение индекса элонгации ($p < 0,001$) и площади тромбоцитов. Контрольные параметры практически не изменяются.

Таким образом, влияние оксида азота проявляется структурно-функциональными изменениями тромбоцитов, характерными для их ускоренного старения в результате повреждающего действия метаболитов NO и, как следствие, уменьшением активности.

CHANGES IN MORPHOFUNCTIONAL PROPERTIES OF PLATELETS IN PRESENCE OF SODIUM NITROPRUSIDE IN VITRO IN RATS

Golubeva, E.K., Pakhrova, O.A.

Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia

Objective: to identify the morphological signs of NO-mediated changes in platelet activity *in vitro* in rats.

In experiments used 16 mongrel male rats. Blood was taken from the left ventricle. Platelet plasma was incubated with sodium nitroprusside (a nitric oxide donor) at a concentration of 100 $\mu\text{mol} / \text{L}$. To assess the functional activity of platelets, their aggregation ability was determined using optical aggregometry. The morphological properties were studied using the ImageJ image analysis and processing program by morphometry of photographs of smears stained with azure-2-eosin according to Romanovsky. The platelet rejuvenation index was calculated. Osmotic resistance in a 0,45% NaCl solution was investigated. To do this, after 0, 5, 10 and 20 minutes of exposure in a hypotonic medium, the number of free platelets and aggregates, the index of elongation and the area of cells were determined. Statistical processing was performed in Excel spreadsheets and the Statistica program.

As a result of the incubation of platelet plasma with the donor NO, the aggregation capacity of the platelets is inhibited, and the index of elongation is reduced by 27% ($p < 0,05$). In the hypotonic solution, after 5 minutes, a significant decrease in the elongation index ($p < 0,001$) and the platelet area is observed. The control parameters are practically unchanged.

Thus, the effect of nitric oxide is manifested by structural and functional changes in platelets, characteristic of their accelerated aging as a result of the damaging effect of NO metabolites and, as a result, a decrease in activity.

СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АДРЕНОРЕАКТИВНОСТИ И АДРЕНОРЕЦЕПЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС СО СТИМУЛЯЦИЕЙ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ

Трясучев А.В., Курьянова Е.В., Зиновьева К.И.

Астраханский государственный университет, Астрахань, РОССИЯ

Цель исследования: изучить особенности стресс-индуцированных изменений β -адренореактивности эритроцитов (β -АРЭ) и уровня адренорецепции по числу гранул адреналина (ЧГАдр) на их мембране у нелинейных крыс при стимуляции норадренергической (НАС), серотонинергической (СРС) и дофаминергической (ДФС) систем. Активацию НАС проводили мапротилином (10 мг/кг.), СРС – комбинацией 5-гидрокситриптофана (50 мг/кг) и флуоксетина (3 мг/кг), ДФС – сочетанием L-допа и амантадина (по 20 мг/кг). Стресс моделировали по Перцову С.С. и соавт. (1997). β -АРЭ у самцов крыс (n=84) определяли по методу Стрюк и Длусской (2003), ЧГАдр на эритроцитах - цитологическим методом по Астафьевой и Вилковой (1982). Статистическую обработку проводили в Statistica 10.0. У контрольных крыс β -АРЭ была равна $42,2 \pm 2,3$ отн.ед., ЧГАдр $145,7 \pm 18,0/40$ эр. β -АРЭ повысилась в результате стимуляции НАС - до $59,2 \pm 1,3$; СРС - $62,1 \pm 1,4$; ДФС - $54,4 \pm 1,8$ отн. ед. ($p < 0,001$), одновременно ЧГАдр снизилось при активации НАС до $116,5 \pm 8,4$; СРС - $76,0 \pm 6,9$; ДФС - $114,8 \pm 7,9$ шт./40 эр. ($p < 0,05$). В результате перенесенного острого стресса у крыс контрольной группы β -АРЭ снизилась на 22% (до $32,9 \pm 4,0$ отн.ед.), ЧГАдр повысилось почти вдвое (до $263,0 \pm 36,7$ шт./40 эр., $p < 0,05$). У крыс со стимуляцией НАС и ДФС β -АРЭ также снизилась на 14,2% ($p < 0,05$) и 21% ($p < 0,01$), на фоне активации СРС отмечен тренд к росту β -АРЭ (на 10%). ЧГАдр на эритроцитах при стрессе у крыс с активацией НАС выросло всего на 17% (до $137,0 \pm 6,6$), СРС – на 25% (до $95,3 \pm 9,6$) и при ДФС – на 7% (до $124,0 \pm 6,7$ шт./40 эр.). Таким образом, при остром стрессе у крыс с активацией нейромедиаторных систем β -АРЭ оставалась выше (в 1,4–2 раза, $p < 0,05$ - $p < 0,001$), а степень прироста и количество связанного Адр на эритроцитах - существенно ниже (в 2–2,8 раза, $p < 0,05$) контрольных величин. Очевидно, способность эритроцитов связывать Адр на фоне стимуляции нейромедиаторных систем стабильно снижена (особенно в серии с СРС). Вероятно, часть адренорецепторов временно теряет сродство к Адр и переходит в некий «резервный пул», но чувствительность элементов внутриклеточных сигнальных каскадов остается повышенной, чем обусловлены высокие величины β -АРЭ. Результаты свидетельствуют о быстрой адаптивной перестройке адренорецепции и адренореактивности эритроцитов при изменении состояния организма, вызванного сдвигами в нейромедиаторном обмене.

STRESS-INDUCED CHANGES IN ADRENERGIC REACTIVITY AND ADRENORECEPTION OF ERYTHROCYTES IN RATS WITH STIMULATION OF NEUROTRANSMITTER SYSTEMS

Tryasuchev A.V., Kur'yanova E.V., Zinov'eva K.I.

Astrakhan State University, Astrakhan, RUSSIAN FEDERATION

In the work there were studied both the features of stress-induced changes in the β -adrenergic reactivity of erythrocytes (β -ARE) and adrenoreception by the number of adrenaline granules on the erythrocytes (AdrGN) with increased activity of neurotransmitter systems (NTS). Stress was modeled by the method of Pertsov et al. (1997). β -ARE was performed by the method of Stryuk and Dlusskaya (2003), AdrGN on the erythrocytes - by the method according to Astaf'eva and Vilkova (1982). Under acute stress in rats with NTS activation, β -ARE remained higher (1,4–2 times, $p < 0,05$ - $p < 0,001$), and the rate of growth and the amount of bound Adr on erythrocytes was significantly lower (2–2,8 times, $p < 0,05$) than in the control series. The results indicate a rapid adaptive reorganization of adrenoreception (as desensitization) and adrenergic reactivity (as sensitization) of erythrocytes during shifts in the neurotransmitter metabolism of the organism.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ У СПОРТСМЕНОВ НА ОТДЕЛЬНЫХ ЭТАПАХ ГОДИЧНОГО ТРЕНИРОВОЧНОГО ЦИКЛА

¹Литвин Ф.Б., ²Быкова И.В., ²Бойко Г.М., ³Амяга Н.В., ¹Смоленская государственная академия физической культуры, спорта и туризма, Смоленск, Россия

²Брянский государственный технический университет, Брянск, Россия

³Брянский государственный университет им. акад. И.Г. Петровского, Брянск, Россия

Цель работы. Изучить микроциркуляторное русло у высококвалифицированных хоккеистов на предсоревновательном и соревновательном этапах годичного тренировочного цикла.

Методы исследования: лазерная доплеровская флоуметрия с использованием аппарата ЛАКК-М («ЛАЗМА» Россия), метод статистической обработки данных. Работа выполнена на 26 спортсменах команды мастеров по хоккею с шайбой.

Результаты. Усиление метаболических процессов в предсоревновательном периоде по отношению к переходному обеспечивается расширением функциональных возможностей со стороны микроциркуляторного русла. По сравнению с переходным периодом (минимальные физические нагрузки) в предсоревновательном статистически надежно на 56,1% увеличивается показатель перфузии (ПМ перф. ед.), удельное потребление кислорода тканями (U усл. ед.) - на 10,3%, активность окислительно-восстановительных реакций (НАДН/ФАД усл. ед.) - на 18,9%. Повышение интенсивности микроциркуляции обеспечивается ростом активности эндотелийзависимого (Аэ перф. ед.) механизма на 59,7%, нейрогенного (Ан) - на 12,3%, миогенного (Ам) - на 3,9% ($p > 0,05$), пульсового (Ап) - на 13,2% и снижением респираторного (Ад) - на 26,9%. В соревновательном периоде наблюдается дальнейшее усиление функционирования микроциркуляторного русла. Показатель ПМ увеличивается на 80,2%, U - на 30,3%, НАДН/ФАД - на 13,3%, Аэ - на 93,8%, Ан - на 34,1%, Ам - на 28,7%, Ап - на 16,1% и снижение Ад - на 28,9%.

Заключение. При правильно построенном тренировочно-соревновательном процессе в системе микроциркуляции происходят физиологические процессы, направленные на адекватное обеспечение работы мышечного аппарата организма.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE STATE OF BLOOD MICROCIRCULATION IN ATHLETES AT CERTAIN STAGES OF THE ANNUAL TRAINING CYCLE

Litvin, F. B., Bykova I. V., Boyko M. G., Umaga N. V.

Smolensk state Academy of physical culture, sports and tourism, Smolensk, Russia

Bryansk state technical University, Bryansk, Russia

Purpose of work. To study the state of the microcirculatory bed of highly skilled hockey players at the pre-competitive and competitive stages of the annual training cycle. Research methods: laser Doppler flowmetry using the device LACC-M ("LAZMA" Russia), the method of statistical data processing. The work was performed on 26 athletes of the team of masters of ice hockey.

Results. Strengthening of metabolic processes in the pre-competition period in relation to the transition is provided by the expansion of functionality from the microcirculatory bed. Compared with the transition period (minimum physical activity) in the pre-competition statistically reliable 56.1% increase in perfusion rate (PM perf. units), the specific consumption of oxygen by the tissues (U CONV. ed.) - 10.3%, the activity of redox reactions (NADH/FAD usl. unit) - by 18.9%. Increasing the intensity of microcirculation is provided by increasing the activity of endothelium-dependent (AE perf. unit) mechanism 59.7%, neurogenic (An) - 12.3%, myogenic (Am) - 3.9% ($p > 0.05$), pulse (AP) - 13.2% and a decrease in respiratory (Ad) - 26.9%. In the competitive period, there is a further strengthening of the functioning of the microcirculatory bed. The rate of PM is increased by 80.2%, U - 30.3%, NADH/FAD - 13.3%, AE - 93.8%, An - 34.1%, Am - by 28.7%, Up by 16.1% and decrease in blood pressure - 28.9%.

Conclusion. When properly constructed training and competitive process in the microcirculation occur physiological processes aimed at ensuring adequate work of the muscular system of the body.

ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА И ОБЗИДАНА НА ТОПОГРАФИЮ ЛИМФОЦИТОВ ДОНОРОВ

Закирова Л.Р., Якимова И.С.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»), Белгород, Россия

Цель исследования: Изучить топографию мембраны лимфоцитов доноров под влиянием адреналина и обзидана.

Материалы и методы. В ходе исследования были изучены лимфоциты здоровых людей: 200 доноров в возрасте от 25 до 45 лет, методом функциональных нагрузок *in vitro*, включающим инкубацию клеточных суспензий с адреналином, обзиданом (пропраналол гидрохлорид). Структуру поверхности лимфоцитов изучали на нативных клетках крови с использованием атомно-силового микроскопа в режиме полуконтактного сканирования с частотой развертки 0,6-0,8 Hz, используя кантилеверы серии NSG03 жесткостью 1,1Н/м и радиусом закругления 10 нм. На кривых профиля участков поверхности размером 3,5x3,5 мкм измеряли высоту и подсчитывали количество глобулярных выступов, а также углублений, образовавшихся в мембране после нагрузок.

Результаты исследования.

Обработка клеток адреналином сопровождалась увеличением числа глобулярных выступов на мембране лимфоцитов на 27,7% ($p < 0,05$), при этом высота их снизилась на 42,4% ($p < 0,05$) по сравнению с размерами глобул мембраны клеток, инкубированных в плазме. Под влиянием обзидана высота глобулярных образований мембран лимфоцитов возросла примерно в 4 раза, при этом их количество снизилось на 24% ($p < 0,05$), а число углублений увеличилось в 1,7 раза, при этом их диаметр и глубина возросли соответственно на 73% и 142% ($p < 0,05$) по сравнению с клетками с адреналиновой нагрузкой.

Заключение. Мембрана лимфоцитов здоровых доноров в условиях функциональной нагрузки, включающей инкубацию клеточных суспензий с адреналином, обзиданом *in vitro* приобретала рифленость по сравнению с контролем (плазма), о чём свидетельствует увеличение глобулярных образований в условиях блокады и их уменьшение в условиях стимуляции β -адренорецепторов лимфоцитов доноров по сравнению с контролем. Таким образом, влияние адреналина и обзидана на структурно-функциональные свойства мембран лимфоцитов доноров различно.

INFLUENCE OF ADRENALINE AND IMPOSED ON TOPOGRAPHY OF DYNOR LYMPHOCYTES

Zakirova L.R., Yakimova I.S.

Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

By the method of functional loads *in vitro*, comprising the incubation of cellular suspensions with adrenaline, obsidanum, the topography of lymphocytes membranes of donors in age from 25 to 45 years is studied. The surface structure of lymphocytes was studied on native blood cells using an atomic force microscope in the mode of semi-contact scanning. As a result of the performed experiments, changes in the structure of the lymphocyte surface relief were revealed.

ТЕМПЕРАТУРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ В КОЖЕ

Гришачева Т.Г.

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, РОССИЯ

Цель исследования – изучение температурных эффектов действия на МЦР в коже лазерного излучения в видимом диапазоне длин волн на фоне предварительного введения фотосенсибилизаторов и без них.

Материал и методы. Опыты проводились на крысах – самцах линии Вистар, массой 250 – 300 г. Объекты исследования: микроциркуляция (МЦР) в коже. Кровоток в коже определяли методом лазерной флуометрии (Transonic Laser Doppler Monitor BLF21, USA).

Лазерное облучение: полупроводниковые лазеры (532; 635; 662 нм), параметры облучения участка кожи диаметром 1 см – 0,38 Вт/см²; 13 мин; 300 Дж/см².

Фотосенсибилизаторы (ФС): Радахлорин (РХ), ("Радафарма", РФ) — 5 мг/кг; Копропорфирин (КП), ("Элест", РФ) — 10 мг/кг; Бенгальский розовый (БР), ("Acros organics", США) — 17 мг/кг. Все ФС вводились внутривенно. Группы исследования: контроль; облучение интактных крыс; облучение на фоне предварительного введения ФС. Температуру определяли с помощью ИК термометра AND DT-635. Распределение температурных полей оценивали с помощью тепловизора "Seek Thermal".

Результаты исследования. Воздействие лазерного излучения в дозе 300 Дж/см² в экспериментах без введения ФС, приводит к значимому повышению температуры кожи сразу после облучения. Излучение 532 нм повышает температуру кожи до 44,66±0,28 °С; облучение 635 нм до 43,95±0,24 °С; облучение 662 нм до 40,97±0,23 °С. Эта температура быстро снижается после прекращения облучения. Несмотря на то, что при облучении 532 нм и 635 нм повышение температуры происходит одинаково, показатели кровотока кожи при воздействии в красной области увеличились, а облучение в зеленой приводило к снижению перфузии в тканях. Облучение кожи в тех же параметрах, но с предварительным введением исследуемых ФС приводило к снижению перфузии в тканях, но степень выраженности реакции отличалась. Наиболее выраженное снижение перфузии наблюдали в опытах с РХ и БР. Температура кожи в этой группе опытов не отличалась от той, которая была в группе с облучением без ФС. Однако границы температурных зон в опытах с ФС более четкие, что, по-видимому, связано с уменьшением кровотока и ограничением теплопереноса.

Вывод. Поглощение квантов света определенными фотоакцепторами приводит к преобразованию в тепло и увеличению температуры в коже, однако увеличение перфузии наблюдается только под действием света в красном диапазоне длин волн. Снижение перфузии в коже под действием 532 нм на фоне повышения температуры кожи связаны с большим образованием АФК. Еще более сильное снижение перфузии в коже при облучении на фоне предварительного введения ФС связано с изменением реактивности сосудов.

TEMPERATURE EFFECTS OF PHOTODYNAMIC ACTION ON SKIN MICROCIRCULATION

Grishacheva T.G. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

The purpose of the study is to evaluate the temperature effects of laser radiation of visible wavelength range on skin microcirculation with and without prior administration of photosensitizers.

Materials and methods. The experiments were conducted on Wistar male rats, weighing 250 - 300 g. Objects of study: microcirculation in the skin. The blood flow in the skin was determined by laser fluometry (Transonic Laser Doppler Monitor BLF21, USA).

Laser irradiation: semiconductor lasers (532; 635; 662 nm), the parameters of irradiation of a skin area with a diameter of 1 cm: 0.38 W/cm²; 13 min; 300 J/cm².

Photosensitizers (PS): Radachlorin (RC), ("Radafarm", RF) - 5 mg/kg; Coproporphyrin (CP), (Elest, RF) - 10 mg/kg; Bengal Pink (BR), ("Acros organics", USA) - 17 mg / kg. All PS were administered intravenously. Study groups: control; irradiation of intact rats; irradiation on prior PS administration. The temperature was determined using an IR thermometer AND DT-635. The distribution of temperature fields was estimated using a thermal imager.

Results. The effect of laser radiation at a dose of 300 J/cm² in experiments without the introduction of PS leads to a significant increase in skin temperature immediately after irradiation. Radiation of 532 nm raises skin temperature to 44.66±0.28 °C; irradiation of 635 nm to 43.95±0.24 °C; irradiation of 662 nm to 40.97±0.23 °C. The temperature rapidly decreases after cessation of irradiation. Despite the fact that the temperature increase is the same at the irradiation of 532 nm and 635 nm, the blood flow in the skin increased when exposed to the red area, and the irradiation in the green light led to a decrease in tissue perfusion. Irradiation of the skin at the same parameters, but with the preliminary introduction of the PS, led to a decrease in tissue perfusion, but the degree of reaction was different. The most pronounced decrease in perfusion was observed in experiments with RC and BR. The skin temperature in this group did not differ from that in the group with irradiation without PS. However, the boundaries of the temperature zones in the experiments with PS are clearer, which, apparently, is associated with a decrease in blood flow and limited heat transfer.

Conclusion. Absorption of light quanta by certain photoacceptors leads to a conversion to heat and an increase in skin temperature, however, an increase in perfusion is observed only under the action of the red wavelength range light. The decrease in the skin perfusion under the action of 532 nm light against the background of increased skin temperature is associated with a massive formation of ROS. Even more pronounced decrease in the skin perfusion during irradiation against the background of prior PS administration is associated with changes in the reactivity of the blood vessels.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА У ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС ЛИНИИ НИСАГ

Политыко Ю.К., Серяпина А.А.

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, РОССИЯ

Цель исследования. Изучить гемодинамические параметры почечного кровотока и их возрастные особенности у гипертензивных крыс НИСАГ и нормотензивных крыс WAG.

Методы и материалы. Исследование было проведено на 18 самцах крыс: гипертензивных НИСАГ (n=10) и нормотензивных WAG (n=8) в возрасте 1 и 3 месяцев. Для оценки гемодинамических параметров применялся метод магнитно-резонансной томографии с использованием томографического сканера BioSpec 117/16 USR (Bruker, Germany). Во время измерений крысы находились под изофлюрановым наркозом. 3D-визуализация кровеносных сосудов осуществлялась с применением метода время-пролётной ангиографии (TOF-MRA). Линейную скорость кровотока (ЛСК) оценивали методом компенсации градиентного эхо-тока (FLOWMAP). Значения ЛСК и диаметра кровеносных сосудов использовали для определения объёмной скорости кровотока (ОСК) и оценки периферического сосудистого сопротивления (ПСС). Полученные параметры нормировались на 100 г массы тела.

Результаты. ОСК в почечных артериях 1-месячных крыс НИСАГ достоверно ниже по сравнению с крысами WAG того же возраста, однако увеличивается по мере взросления, и в возрасте 3 месяцев достоверных межлинейных различий по данному параметру обнаружено не было. У нормотензивных крыс WAG скорость почечного кровотока не изменяется с возрастом. ПСС почечных артерий снижается с возрастом у крыс обеих линий, однако у НИСАГ оно остается достоверно повышенным по отношению к WAG.

Заключение. Возрастная динамика интенсивности почечного кровотока в онтогенезе крыс НИСАГ и WAG различается, эти различия могут быть обусловлены развитием гипертензивного состояния у крыс НИСАГ. Увеличение с возрастом ОСК в почечных артериях у гипертензивных крыс можно связать с необходимостью поддержания нормальной функции почек в процессе развития стойкой артериальной гипертензии.

CHARACTERISTICS OF RENAL BLOOD FLOW IN HYPERTENSIVE ISIAH RATS

Polityko Y.K., Seryapina A.A.

Institute of Cytology and Genetics (SB RAS), Novosibirsk, RUSSIAN FEDERATION

Research objective. Objective is to investigate the hemodynamic parameters of renal blood flow and their age-related changes in hypertensive ISIAH and normotensive WAG rats.

Materials and methods. The study was conducted on 18 male hypertensive ISIAH (n=10) and normotensive rats WAG (n=8) at the age of 1 and 3 months. Hemodynamic parameters were evaluated using the BioSpec 117/16 USR tomographic scanner (Bruker, Germany). During measurements, rats were under isoflurane anesthesia. 3D visualization of blood vessels was performed with time-of-flight magnetic resonance angiography (TOF-MRA). Linear blood flow rate (LBFR) was measured using flow-compensated gradient echo method (FLOWMAP). Values of the LBFR and diameters of blood vessels were used to calculate the volumetric blood flow (VBF) and to assess peripheral vascular resistance (PVR). All data obtained were normalized by body weight.

Results. The VBF in renal arteries of 1-month-old ISIAH rats was significantly lower compared to WAG rats of the same age, however, it increases as they mature, and at the age of 3 months there were no significant interstrain differences in this parameter. In WAG rats, renal blood flow does not have age-related changes. The PVR in renal arteries decreases with age in rats of both strains, but in ISIAH rats it remains significantly elevated as compared to WAG.

Conclusion. The age dynamics of renal blood flow in the ontogenesis of ISIAH and WAG rats differs; these differences may be due to the development of a hypertensive state in ISIAH rats. Age-related increase of renal VBF in hypertensive rats may be associated with the necessity to maintain normal renal function in the development of persistent arterial hypertension.

EFFECTS OF RED BLOOD CELL AGGREGATION AND DEFORMABILITY ON THE ADHESION OF LEUKOCYTES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS USING FLOW MICROCHAMBERA. Alexandrova¹, N. Antonova¹, A. V. Muravyov², Khr. Khristov³, I. Velcheva⁴

1 Dept. of Biomechanics, Institute of Mechanics, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria

2 Dept. of Medicine and Biology, State Pedagogical University, Yaroslavl, Russia

3 Dept. of Interfaces and Colloids, Institute of Physical Chemistry, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria

4 Clinic of Nervous Diseases, Uni Hospital, Panagyurishte, Bulgaria

The aim of the study was to evaluate the effects of the aggregation and deformability of erythrocytes and role of RBC aggregating agents on the leukocyte adhesion in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) by means of the flow microchamber (FMC).

A system with FMC with 100 μm microchanel allowing study *in vitro* the adhesion of flowing leukocytes imitating *in vivo* conditions in the blood vessels. Changes in the rheological variables (shear rate, erythrocyte deformation, red blood cell aggregation) affect the number and behavior of leukocytes which attach to the vascular wall model.

RBCs suspensions in Dextran 250 (Dx250) from patients with T2DM (n=7) and healthy donors (n=10) were used to determine the erythrocyte aggregation index (EAI) and erythrocyte deformability index (EDI). Diluted suspensions from leukocytes were studied for measurement of leukocyte adhesion index (LAI). Other diluted suspensions containing erythrocytes and leukocytes in Dx 250, were used for evaluation of the effects of erythrocyte aggregation and deformability on the leukocyte adhesion. For evaluation of the role of RBC aggregating agents on the leukocyte adhesion for patients with T2DM suspensions in Dextran 70 (Dx70) and Dx250 were prepared.

The results obtained show that EAI for the patients with T2DM increased (15% in comparison to controls). The EDI increased with increasing shear rates, but the EDI for patients with T2DM is lower than healthy donors for all examined shear rates. The LAI decreased (for both – controls and patients with T2DM) with increasing shear rate – from 0 s^{-1} to $0,76 \text{ s}^{-1}$. For diabetic patients, leukocyte adhesion was lower, than in healthy donors. The RBC aggregation enhances leukocyte adhesion. The number of adherent leukocytes for patients with T2DM was lower than in the healthy individuals in both cases - with or without erythrocyte aggregation. The leukocyte adhesion increased when RBC deformability decreased in both groups. In diabetic patients, in the presence of erythrocyte deformability, the leukocyte adhesion was lower than in the control group. For patients with T2DM the EAI, EDI and LAI were higher in the RBC suspensions with Dx70 than in the RBC suspensions with Dx250.

The FMC method applied elucidated the effects of the blood rheology on the leukocyte adhesion properties under flow. The data obtained with FMC can serve as objective biomarkers and tools for diagnosis, disease stratification, monitoring and prognosis in T2DM.

Acknowledgements: The study has been supported by the Bulgarian National Science Fund - Project (КП-06-H27/13) from 2018: “Development of experimental microfluidic system and methodology for assessing microrheological properties of blood. Analysis of the peripheral vasomotor reactivity and vascular endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus”.

ВЛИЯНИЕ СЕРОВОДОРОДА НА АГРЕГАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ТРОМБОЦИТОВ У ЛИЦ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ¹Булаева С.В., ²Замышляев А.В., ²Петроченко А.С., ¹Малышева Ю.В.¹Государственный педагогический университет имени К.Д. Ушинского,²Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

Целью работы было исследование агрегации тромбоцитов (АТ) под влиянием донора сероводорода, гидросульфида натрия (NaHS).

Методы. Было сформировано две группы наблюдений: 10 практически здоровых лиц (группа ЗД, n=10) и лица с метаболическим синдромом (группа МС, n=5). АТ регистрировали в обогащенной тромбоцитами плазме (ОТП). Ее инкубировали 30 минут при 37⁰С с NaHS. Кроме того, тромбоциты инкубировали с блокатором АДФ-зависимых К⁺ - каналов (К⁺_{АДФ}) глибенкламидом (ГлК, 10 мкМ). Оценку АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов проводили на агрегометре фирмы БИОЛА по среднему радиусу (СР) агрегата спустя 180 секунд после начала процесса агрегации и по максимальному его значению (максСР).

Результаты. В группе МС показатель максСР, агрегации тромбоцитов был выше на 18%, чем у здоровых лиц. Под влиянием NaHS АТ снижалась на 12.5% в обеих группах. Прединкубация тромбоцитов здоровых лиц с ГлК способствовала несколько более выраженному снижению АТ под влиянием NaHS. Тогда как у больных лиц сдвиги АТ, оказались незначительными. Важно заметить, что под влиянием только глибенкламида в обеих группах наблюдений АТ снижалась: в группе ЗД – на 22%, в группе МС на 12%.

Заключение. Донор сероводорода снижал АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов у здоровых людей и у лиц с метаболическими нарушениями. Предварительная обработка глибенкламидом тромбоцитов здоровых лиц не устраняла положительного влияния NaHS на АТ. Вместе с тем практически устраняла эффект у лиц с метаболическим синдромом.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-015-00475.

INFLUENCE OF HYDROGEN DONOR (NAHS) ON THE PLATELET AGGREGATION OF PERSON WITH METABOLIC SYNDROME (MS)Bulaeva S.V. ¹, Zamyshlyayev A.V. ², Petrochenko A.S. ² Malisheva Ju.V. ¹¹Yaroslavl State Pedagogical University name after K.D. Ushinskiy, ²Yaroslavl State Medical University

The aim of the study was to investigate the effect of hydrogen sulphide donor on platelet aggregation (PA) with or without obesity. After platelet incubation with NaHS PA was decreased by 12–13% in both groups. Pre-incubation of platelets with GIK led to a decrease in PA by 22% in the healthy persons (HP).

Results. In the MS group, the platelet aggregation index was higher by 18% than in healthy individuals. Under the influence of the hydrogen sulfide donor, PA decreased by a similar amount - by 12.5% in both groups. The preincubation of platelets in healthy individuals with GLK contributed to a slightly more pronounced decrease in PA under the influence of NaHS. The change was 22%. While in patients with MS, PA change, in these conditions, were insignificant. It is important to note that under the influence of glibenclamide alone, in both groups of observations, PA decreased: in healthy individuals – by 22%, in the MS group – 12%, respectively.

Conclusion. The hydrogen sulfide donor reduced ADP-induced platelet aggregation in healthy people and in people with metabolic disorders. Pretreatment of healthy individuals with glibenclamide platelets did not eliminate the positive effect of NaHS on AT. However, almost eliminated the effect in individuals with metabolic syndrome.

The reported study was funded by RFBR № 18-015-00475-a

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ В АНАЛИЗЕ СВОЙСТВ КЛЕТОК КРОВИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИГНАЛА АВТОФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ

М.А. Гоголева¹, Б.П. Якимов¹, А.Н. Семёнов¹, Е.А. Ширшин^{1,2}

¹ Физический факультет, МГУ им. М.В. Ломоносова, Ленинские горы 1/2, 119991, Москва, Россия

² Институт спектроскопии Российской академии наук, ул. Физическая, 5, 108840, Троицк, Москва, Россия

Анализ клеточных компонент крови является одним из стандартных клинических тестов, позволяющих определить функциональный статус организма и выявить патологии. Такой анализ обычно проводят с помощью метода проточной цитометрии с использованием экзогенных флуоресцентных красителей, связывающихся с определенными подвидами клеток. Тем не менее, сигнал автофлуоресценции от эндогенных клеточных флуорофоров, может служить дополнительным источником информации о биохимическом статусе клеток. Несмотря на то, что информация о флуоресценции клеток крови широко представлена в литературе [1], до сих пор остаются вопросы о молекулярной природе флуорофоров, ответственных за сигнал флуоресценции. Так, например, недавно было показано, что возможно возбуждение и детектирование сигнала флуоресценции от эритроцитов, за счёт необратимой генерации фотопродукта из гемоглобина [2]. Отметим также, что недостаточно подробно изучен вопрос о возможности оценки метаболического статуса клеток с помощью автофлуоресцентного сигнала, наблюдаемого с помощью метода проточной цитометрии. Главная цель текущих исследований – рассмотреть возможности проточной цитометрии для анализа свойств клеток крови, лейкоцитов и эритроцитов, с использованием сигнала автофлуоресценции. Эксперименты по проточной цитометрии проводились на оборудовании CytoFLEX (Beckman Coulter, США), оснащённом тремя источниками возбуждения (405, 488 и 635 нм). Метод проточной цитометрии позволяет набирать большой объём статистики в ходе экспериментов, в отличие от микроскопических исследований, а также получать данные о размерах и гранулярности исследуемых объектов. Были получены данные о дифференцировке клеток согласно известной процедуре [3]. Был исследован сигнал флуоресценции в спектральных каналах, соответствующих флуоресценции коферментов НАДН и ФАД, было определено, что при возбуждении на 488 нм ($\epsilon = 488 / \epsilon_m = 520$ (45) нм) сигнал флуоресценции для гранулоцитов и моноцитов различен, что предположительно указывает на различия в содержании флуоресцирующих молекул для этих двух подтипов лейкоцитов. Также в данной работе исследовался вопрос наблюдения сигнала эндогенной флуоресценции от эритроцитов. Как известно, сам по себе гемоглобин не флуоресцирует в видимой области спектра, однако путем облучения можно сгенерировать фотопродукт, обладающий ярко выраженными флуоресцентными свойствами. Исследовался вопрос образования флуоресцирующего продукта деградации гемоглобина в эритроцитах под действием различных факторов, моделирующих физиологические процессы в организме, а также под воздействием излучения видимого и УФ-излучения. Мы надеемся, что обнаруженные явления, связанные с автофлуоресцентным откликом от клеток, в дальнейшем смогут быть применены как дополнительный источник информации при исследовании патологических процессов в организме человека.

Благодарность Эксперименты были поддержаны Российским фондом фундаментальных исследований (грант № 19-02-00947).

THE POSSIBILITIES OF FLOW CYTOMETRY IN THE ANALYSIS OF BLOOD CELL PROPERTIES USING THE AUTOFLUORESCENCE SIGNAL

M. A. Gogoleva¹, B.P. Yakimov¹, A.N. Semenov¹, E.A. Shirshin^{1,2}

¹Faculty of Physics, Lomonosov Moscow State University, Leninskie gory 1/2, 119991, Moscow, Russia

²Institute of Spectroscopy of the Russian Academy of Sciences, Fizicheskaya Str., 5, 108840, Troitsk, Moscow, Russia

The main goal of current research is to consider the capabilities of flow cytometry to analyze the properties of blood cells, leukocytes and red blood cells using the autofluorescence signal. Flow cytometry experiments were performed on CytoFLEX equipment (Beckman Coulter, USA) equipped with three excitation sources (405, 488 and 635 nm). The method of flow cytometry allows you to collect a large amount of statistics in the course of experiments, in contrast to microscopic studies, as well as to obtain data on the size and granularity of the objects under study. Data were obtained on the differentiation of cells according to a known procedure

We hope that the detected phenomena associated with the autofluorescent response from the cells can later be used as an additional source of information in the study of pathological processes in the human body.

The experiments were supported by the Russian Foundation for Basic Research (Grant No. 19-02-00947).

ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИНАМИКИ КРОВОТОКА В СТЕНОЗИРОВАННОМ СОСУДЕ МЕТОДОМ R-ФУНКЦИЙ

Басараб М.А.¹, Коннова Н.С.¹, Басараб Д.А.²

¹ МГТУ им. Н.Э. Баумана, г. Москва, РОССИЯ

² Белгородская областная клиническая больница Св. Иоасафа, г. Белгород, РОССИЯ

Целью работы является создание численно-аналитической модели стенозированного сосуда и исследование различных режимов кровотока в нем при варьировании геометрических параметров и различных числах Рейнольдса.

Методы исследования. В настоящее время для решения задач вычислительной гидродинамики (CFD) и гемодинамики, в том числе течений жидкости в зауженных каналах, широко используются методы конечных разностей (МКР) и конечных элементов (МКЭ) [1]. Недостатками такого рода методов являются громоздкие алгоритмы построения нерегулярных сеток, сложности аппроксимации краевых условий, а также трудности интерпретации получаемых численных решений. В данной работе для описания геометрии зауженного канала, являющегося моделью стенозированного сосуда, предложено применить численно-аналитический безсеточный подход, основанный на аппарате R-функций [2]. Он позволяет, во-первых, за счет аналитического описания геометрии области точно удовлетворить краевым условиям для областей произвольной геометрии, а во-вторых, совместно с вариационными методами математической физики, получать решения в виде рядов по сравнительно небольшому числу базисных функций (полиномы, сплайны и др.), что упрощает интерпретацию результатов.

Результаты. Были рассмотрены распространенные модели стенозированных сосудов (косинусная, гауссова) в двумерной (осесимметричной) постановке. Результаты, полученные совместным применением метода R-функций и метода Галеркина, обладают высокой вычислительной эффективностью и хорошо согласуются с численными расчетами, полученными в пакетах конечно-элементного моделирования (Ansys FLUENT [3]). Варьирование геометрии стеноза и числа Рейнольдса позволяет качественно и количественно исследовать переход от ламинарного режима кровотока к турбулентному на участке сосуда за стенозом.

Заключение. Метод R-функций может быть распространен также для решения более сложных проблем вычислительной гемодинамики, включая задачи в трехмерной (3D) постановке с исследованием спирального кровотока, задачи учета влияния магнитного поля на параметры кровотока (магнитная гидродинамика – МГД) и др.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ 18-29-02019 и 18-37-00103.

NUMERICAL MODELING THE BLOOD FLOW DYNAMICS IN A STENOSED VESSEL USING THE R-FUNCTION METHOD

Basarab M.A.¹, Konnova N.S.¹, Basarab D.A.² Bauman MSTU, Moscow, RUSSIA

² St. Ioasaf's Belgorod Regional Hospital, Belgorod, RUSSIA

The aim of the work is the creation of a numerical-analytical model of a stenosed vessel and the study of various modes of blood flow in it by varying the geometric parameters and different Reynolds numbers.

Methods of investigation. Currently, for solving problems of computational fluid dynamics (CFD) and hemodynamics, including fluid flows in constricted channels, the methods of finite differences (FDM) and finite elements (FEM) are widely used [1]. The disadvantages of this kind of methods are cumbersome algorithms for constructing irregular grids, the complexity of approximation of boundary conditions, and the difficulty of interpreting the resulting numerical solutions. In this paper, to describe the geometry of a constricted channel, which is a model of a stenosed vessel, it is proposed to apply a numerical-analytical meshless approach based on the technique of R-functions [2]. It allows, firstly, due to the analytical description of the geometry of a region, to precisely satisfy the boundary conditions for regions of arbitrary geometry, and secondly, together with the variational methods of mathematical physics (Galerkin, the least squares, etc.), to obtain solutions in the form of a relatively small number of basis functions (polynomials, splines, etc.), which simplifies the interpretation of results.

Results. Common models of stenosed vessels (cosine, Gaussian) in the two-dimensional (axisymmetric) formulation are considered. The results obtained by the joint application of the R-functions method and the Galerkin method have high computational efficiency and are in good agreement with the numerical calculations obtained in the finite-element modeling packages (Ansys FLUENT [3]). Varying the stenosis geometry and the Reynolds number allows one to qualitatively and quantitatively study the transition from the laminar blood flow regime to the turbulent one in the area of the vessel behind the stenosis.

Conclusion. The R-function method can also be extended to solve more complex problems of computational hemodynamics, including problems in three-dimensional (3D) formulation with the study of spiral blood flow, the problem of taking into account the influence of a magnetic field on the parameters of blood flow (magnetic hydrodynamics - MHD), etc.

The work was supported by the RFBR grants 18-29-02019 and 18-37-00103

РОЛЬ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ В РЕГУЛЯЦИИ ТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ

Швецова М.Е., Лобов Г.И.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: Изучить роль глюкокортикоидов (ГК) в регуляции сократительной функции лимфатических сосудов (ЛС) быка и крысы.

Материалы и методы: Исследовали брыжеечные ЛС быка и крыс линии Wistar. Воспаление моделировали инкубацией ЛС быка в растворе с липополисахаридом (ЛПС), абдоминальный сепсис у крыс вызывали лигированием-пункцией слепой кишки. Исследование сократительной активности ЛС проводили в миографе с термостабилизированным и сатурированным газовой смесью (95% O₂ и 5% CO₂) физиологическим солевым раствором.

Результаты: Установлено, что гидрокортизон и дексаметазон в физиологических условиях стимулируют сократительную активность ЛС, что проявляется в повышении тонуса и увеличении частоты и амплитуды их фазных сокращений. При воспалении наблюдали угнетение сократительной активности ЛС, ГК при воспалении оказывали протективный эффект на сократительную функцию ЛС.

Заключение: Механизм действия ГК на интактные ЛС реализуется, по-видимому, негеномным путем, является эндотелий-опосредованным и реализуется за счет ингибирования эндотелиальной NO-синтазы и циклооксигеназы-1. Абдоминальный сепсис приводил к угнетению сократительной функции ЛС – уменьшались все показатели, характеризующие сократительную функцию – тонус, амплитуда и частота фазных сокращений. При воспалении ГК оказывают выраженный протективный эффект на сократительную функцию ЛС посредством ингибирования экспрессии индуцибельной NO-синтазы и циклооксигеназы-2.

THE ROLE OF GLUCOCORTICOIDES IN REGULATION OF TRANSPORT FUNCTION IN LYMPHATIC VESSELS

M. Shvetsova, G. Lobov

Pavlov Institute of Physiology RAS

Saint Petersburg, Russian Federation

Research objective: Determine the role of glucocorticoids (GC) in regulation of contractile function of bovine and rats' lymphatic vessels (LV).

Materials and methods: We investigated bovine and Wistar rats' mesenteric LV. Inflammation was modeled by incubating bovine LV in solution with lipopolysaccharide (LPS). Abdominal sepsis in rats was caused by ligation-puncture of cecum. We studied the contractile activity of isolated LV using myograph with thermo-stabilized and saturated with gas mixture (95% O₂ and 5% CO₂) physiological saline solution.

Results: Hydrocortisone and Dexamethasone have been found to stimulate the contractile activity of LV in physiological conditions, that is manifested in LV tonus rising and in increase of the frequency and amplitude of their phase contractions. Under inflammation we observed inhibition of the contractile activity of LV and protective effect of GC on LV contractile function.

Conclusion: The mechanism of the effect of GC on intact LV is realized apparently by non-genomic pathway. Being endothelium-mediated it is realized by inhibiting endothelial NO-synthase (NOS) and cyclooxygenase-1 (COX-1). Abdominal sepsis led to the inhibition of LV contractile function. All the predictors of contractile activity decreased, including LV tonus, amplitude and frequency of phase contractions. Under the inflammation GC had significant protective effect on LV contractile function by inhibiting the expression of inducible NOS and COX-2.

СЕРОВОДОРОД: РОЛЬ В РЕГУЛЯЦИИ ТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ И УЗЛОВ

Лобов Г.И.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
Санкт-Петербург, РОССИЯ

Цель работы: изучить роль H_2S в регуляции сократительной функции лимфатических сосудов (ЛС) и узлов (ЛУ)

Методы исследования: Исследовали брыжеечные ЛС и ЛУ быка. Из ЛС вырезали сегменты длиной 3 мм, из ЛУ - полоски капсулы с субкапсулярным синусом. Исследование сократительной активности изолированных ЛС и ЛУ проводилось в миографе с проточным, термостабилизированным и сатурированным газовой смесью (95% O_2 и 5% CO_2) физиологическим раствором Кребса-Хенселейта.

Результаты: Изучены эффекты и механизмы действия NaHS, донора H_2S , на предварительно сокращенные фенилэфрином изолированные брыжеечные эфферентные ЛС и ЛУ. NaHS вызывал зависимую от концентрации релаксацию ЛС и ЛУ. Удаление эндотелия уменьшало релаксирующий эффект NaHS, но не устраняло его. Релаксация ЛС и ЛУ при действии NaHS была снижена при применении ингибитора синтазы оксида азота L-NAME и ингибитора растворимой гаунилатциклазы ODQ, а также при действии блокатора АТФ-чувствительных K^+ -каналов - глибенкламида и комбинации блокаторов Ca^{2+} -чувствительных K^+ -каналов малой и промежуточной проводимости: харибдотоксин+апамин.

Заключение: Таким образом, H_2S , оказывает плеiotропное действие на ЛС и ЛУ: вазорелаксантный эффект достигается посредством нескольких параллельных механизмов. Вызывая дилатацию ЛС и ЛУ, H_2S способен модулировать скорость транспорта лимфы и тем самым регулировать развитие иммунных процессов в организме.

HYDROGEN SULFIDE: THE ROLE IN THE REGULATION OF TRANSPORT FUNCTION OF LYMPHATIC VESSELS AND NODES

Lobov G.I.

Pavlov Institute of Physiology of Russian Academy of Sciences
St. Petersburg, RUSSIA

Objective: To study the role of H_2S in the regulation of the contractile function of lymphatic vessels (LV) and nodes (LN)

Methods: investigated the bovine mesenteric LV and LN. Segments with a length of 3 mm were cut from LV, and strips of a capsule with a subcapsular sinus were cut from LN. The study of the contractile activity of isolated LV and LN was carried out on a myograph with a flow-through, thermostabilized and saturated gas mixture (95% O_2 and 5% CO_2) Krebs-Henseleit saline.

Results: The effects and mechanisms of action of NaHS, an H_2S donor, on isolated mesenteric efferent LV and LN, previously contracted by phenylephrine, have been studied. NaHS caused concentration-dependent relaxation of LV and LN. Removal of the endothelium reduced the relaxing effect of NaHS, but did not eliminate it. Relaxation of LV and LN under the action of NaHS decreased with the use of nitric oxide synthase inhibitor L-NAME and soluble GC inhibitor ODQ, as well as under the action of an ATP blocker of sensitive K^+ channels - glibenclamide and the combination of blockers Ca^{2+} -sensitive K^+ -channels of small and intermediate conductivity: charybdotoxin + apamin.

Conclusion: H_2S has a pleiotropic effect on LV and LN: a vasorelaxant effect is achieved through several parallel mechanisms. By causing dilation of LV and LN, H_2S is modulate the rate of lymph flow and thereby regulate the development of immune processes in the organism.

АВТОРСКИЙ ИНДЕКС

- Alexandrova A. 85, 172
Antonova N. 84, 85, 172
Arbell Dan 10
Baier Dina 104
Balabani S. 88
Barshtein Gregory 10
Bin-Nun Alona 10
Brun Jean-Frédéric 81, 89
Chaushev N. 84
Dibiasi Christoph 105
Ermolinkiy Petr B 104
Hamerman Kathy 10
Hayashida N. 56
Ivanov I. 85
Kaliviotis E. 88
Khristov Khr. 172
Koller Akos 3
Lugovtsov Andrei E. 104
Muravyov A.V. 172
Paskova V. 84, 85
Priezzhev Alexander 104
Saldanha Carlota 86
Seltenhammer M. 104, 141
Semenov Alexei N. 104
Sherwood J.M. 88
Silva-Herdade Ana S. 86
Takahashi J. 56
Velcheva I. 84, 85, 172
Windberger U. 104, 105
Yedgar Saul 10
Zelig Orly 10
Авдонин П.В. 4, 100
Авдонин П.П. 4
Азнаурова О.В. 67
Акамбасе Дж.А. 80
Александрин В.В. 12
Алехнович Л.И. 137
Алешина Н.И. 125, 126, 128
Алиев О.И. 82, 112
Аль-Шукри. С.Х. 19
Амяга Н.В. 72, 168
Андожская Ю.С. 70
Анищенко А.М. 82, 112
Аносов И.Д. 42, 46
Антонова В.М. 136
Ардасенов А.В. 29
Артеменко Ю.Ю. 35
Артюшенко Н.К. 73
Артюшин Б.С. 169
Асташев М.Е. 21
Астрина О.С. 125, 126, 128
Ахремчук А.И. 47
Бабошина Н.В. 69
Баженов С.М. 45
Баннова Н.А. 115
Барсуков И.А. 55
Барштейн Г.Р. 83
Басараб М.А., 175
Басараб Д.А., 175
Бахметьев А.С. 140
Безнощенко О.С. 121, 141
Бельдиман Л.Н. 154
Бережанская Ю.С. 78
Бережанский П.В. 78
Бобылев А.С. 165
Богач Е.Н. 67
Бойко Г.М. 72, 168
Борщев Г.Г. 45
Боташев Р.Н. 140
Брук Т.М. 71
Брындин С.В. 43, 44, 45
Булаева С.В. 90, 96, 100, 101, 132, 173
Булгакова П.О. 12
Бур Е.А. 56
Быкова И.В. 72, 168
Василевская Л.А. 47
Васина Е.Ю. 42, 46, 135
Васина Л.В. 120
Васина М. М. 42, 46
Вдовина Е.Т. 125
Вельямидова Д.М. 34
Верес И.А. 33, 39
Верлин С.В. 71
Вечеринская Т.Я. 33
Виндберген У. 93
Виноградов А.А. 145
Виноградова Н.А. 145
Вирюс Э.Д. 12
Власов Т.Д. 5, 41, 42, 46, 57, 64, 154
Волкова Е.Л. 38
Гайдукова К.А. 129, 144
Гайнуллина Д.К. 157
Галашина Е.А. 152
Галкин М.А. 120
Гафарова М.Э. 106, 107
Генералов В.М. 114, 115
Гилинский М.А. 6, 24
Гладкий М.Л. 156
Гладкова Е.В. 50
Глазков А.А. 31, 32, 54, 55
Глазкова П.А. 31, 32, 54, 55
Гоголева М.А. 174
Голубева Е.К. 166
Гордеева О.Б. 117, 124
Горчакова О.В. 156
Горшкова О.П. 30, 118
Горюнов К.В. 121, 141
Гошкевич Е.А. 33
Гриневич А.А. 17, 76
Гришаева А.А. 128
Гришачева Т.Г. 170
Громов А.А. 114, 115
Грудницкая Е.Н. 39
Гурова О.А. 22, 80
Гурфинкель Ю.И. 79, 94
Гусева Е.С. 127
Гусева И.Е. 17
Гущин А.Г. 98, 99
Давыдов С.О. 123, 127
Давыдова Д.А. 98
Дементьева И.И. 43, 44
Демешонкова Д.М. 62
Дерюгина А.В. 108
Дигурова И.И. 110
Доманин А.С. 97
Доможилова А.А. 62
Древаль А.В. 55
Дряженкова И.В. 151
Дунаева О.И. 82
Дячук Л.И. 79, 94
Евстигнеев А.С. 5, 64
Егорова Е.В. 119
Елизаров И.Н. 162
Ермолинский П.Б. 93, 94, 95
Жадько Д.Д. 150
Жуковская О.Н. 129, 144
Закирова Л.Р. 169
Замышляев А.В. 102, 173
Засеева А.М. 29
Засимович В.Н. 143

- Зеновко Т.А. 33
 Зиновьева К.И. 167
 Зинчук В.В. 7, 143, 150
 Злобина О.В. 136
 Золотницкая В.П. 5, 64
 Зубарева А.А. 41
 Зубова Е.С. 169
 Иванов А.В. 12
 Иванов А.Н. 48, 51, 152, 162
 Иванов М.О. 119
 Иванова Г.Т. 74
 Иванова Н.М. 119
 Иванова А.О. 20
 Ившин М.П. 103
 Игнатова В.Д. 41
 Иоскевич Н.Н. 143
 Испанов А.Н. 60
 Каленков Г.С. 95
 Каливиотис Е. 93
 Касько Л.П. 39
 Качалова А.В. 106, 107
 Кириязи Т.С. 163
 Кислов Н.В. 91, 96, 101, 130, 131
 Кислухин В.В. 36, 77
 Кислухина Е.В. 36, 77
 Клычева М.М. 138, 146
 Кобяков Н.Г. 103
 Ковалев А.В. 83
 Ковалёва А.А. 65, 66
 Ковалева Ю.А. 32, 55
 Коваленко А.А. 40
 Козадаев М.Н. 52
 Козлов В.И. 22
 Козлова К.А. 54, 55
 Колесников С.С. 8
 Колпакова М.Э. 154
 Константинова Е.Э. 58, 59
 Коннова Н.С., 175
 Косач Г.А. 41
 Косач С.А. 41
 Косинец А.В. 80
 Косорыгина К.Ю. 71
 Котова Г.С. 39
 Кошелев В.Б. 106, 107
 Кошкин О.А. 123
 Красников Г.В. 68
 Красникова И.В. 68
 Красножон С.В. 60
 Кренин Г.И. 92
 Криволап Н.В. 60
 Крошкина Н.В. 146
 Круглова Е.В. 38
 Кручинин В.Н. 114, 115
 Кручинина М.В. 114, 115
 Кубарко А.И. 56
 Кубатиев А.А. 12
 Кузичкин Д.С. 139
 Кузник Б.И. 20, 123, 127
 Кузьменко Г.Н. 138, 146
 Кузьмин И.В. 19
 Кулемзина Т.В. 60
 Куликов А.А. 33
 Куликов А.В. 31, 32
 Куликов А.Н. 57
 Куликов Д.А. 155, 31, 32, 54, 55
 Курсаченко А.С. 140
 Куртукова М.О. 49, 52, 152, 162
 Курьянова Е.В. 167
 Кустодов С.В. 49, 52
 Кутукова С.И. 41
 Кучерявенко А.Ф. 129, 144
 Кучин А.В. 112
 Лаврецкий Д.А. 124
 Лаврецкий Д.Е. 117
 Лагутина Д.Д. 50, 51
 Лазарева Е.Н. 125
 Лазовская О.А. 57
 Лапитан Д.Г. 54
 Ластовка В.А. 117, 124
 Латышева Т.В. 24
 Левин В.Н. 38
 Левин Г.Я. 87, 109, 113
 Лемехова В.А. 130, 131
 Ли К. 93
 Литвин Ф.Б. 71, 72
 Лобанов М.Е. 162
 Лобов Г.И. 176, 177
 Луговцов А.Е. 79, 93, 94, 95
 Лхасаранова А.Д. 20
 Майсков Д.И. 75, 149
 Макарова Е.А. 156
 Макматов-Рысь М.Б. 32, 54
 Максимова О.Г. 20
 Малахова З.Л. 42
 Малышев Д.Р. 43, 44
 Малышева Ю.В. 96, 102, 131, 132
 Мамадалиев Д.М. 45
 Маннанова И.В. 126
 Маркель А.Л. 24
 Масина И.В. 151
 Масленникова Ю.Л. 158, 159
 Масляницына А.И. 94
 Матусевич Л.И. 137
 Мельников А.А. 165
 Мельникова И.М. 16
 Мельникова Н.Н. 61
 Мизерницкий Ю.Л. 16
 Минев Т.А. 135
 Миронюк О.Н. 73
 Михайлов П.В. 38, 90, 91
 Мовчан К.Н. 169
 Моисеева А.А. 116
 Молокова В.А. 41
 Молотков О.В. 45
 Морковник А.С. 129, 44
 Морозова М.П. 103
 Мункуева Е.О. 20
 Муравьев А.А. 38, 90
 Муравьев А.В. 83, 91, 96, 100, 101, 102, 132, 161
 Мурашова Н.А. 99
 Мусаков Р.А. 23
 Наврузова Л.Н. 125
 Назаров С.Б. 138, 146, 148
 Науменко С.Е. 24
 Небошинец Л.М. 39
 Нечипуренко Н.И. 47, 137
 Никитин С.Ю. 95, 111
 Новикова А.С. 70
 Норкин И.А. 49, 152
 Овчинникова О.А. 63
 Осетров И.А. 90
 Осипова Н.В. 71
 Остроумов Р.С. 38, 90, 100
 Партс Д.В. 123
 Паршина А.А. 122
 Пахрова О.А. 166
 Пашковская И.Д. 47
 Певзнер И.Б. 121, 141
 Пенечко А.Н. 160
 Переседа О.А. 33, 39

- Першаков Д.Р. 25, 26, 27, 28
 Петросян А.Л. 41
 Петроченко А.С. 101, 173
 Петроченко Е.П. 96, 102, 132
 Пискунова Г.М. 68
 Плотников Е.Ю. 121, 141
 Плотников М.Б. 82, 112
 Поздняков Н.О. 110
 Политыко Ю.К. 24, 171
 Полозова А.В. 108
 Понежева Ж.Б. 126, 128
 Попова И.Г. 146, 148
 Поповичева А.Н. 87, 113
 Попыхова Э.Б. 23, 50, 51
 Послед Т.Е. 162
 Приезжев А.В. 79, 83, 93, 94, 95
 Присный А.А. 116
 Пронина Е.А. 23, 50, 51
 Пронько Т.П. 156
 Прудникова Я.И. 115
 Рабко А.В. 114
 Рог И.С. 103
 Рогаткин Д.А., 155, 54
 Родионов С.А. 83
 Ройтман Е.В. 133
 Романенков Н.С. 169
 Рустамов А.Р. 99
 Рыбаков Г.В. 70
 Рыбакова Е.Ю. 4
 Рыбальченко Д.С. 73
 Ряполова О.А. 67
 Савельева И.Д. 154
 Сагайдачный А.А. 75, 149
 Самсонов Д.В. 154
 Сафронова В.Г. 21
 Сахаров В.Н. 22
 Селиванова Е.К. 157
 Селиверстова Е.Д. 92
 Семенов А.Н. 83, 93, 95, 174
 Серов Д.А. 21
 Серяпина А.А. 171
 Сидехменова А.В. 82, 112
 Сидоров В.В. 22, 9
 Силачев Д.Н. 121, 141
 Симаненкова А.В. 42, 153
 Сиротенко В.С. 129, 144
 Ситникова О.Г. 138, 146
 Скворцова Р.Д. 57
 Скедина М.А. 65, 66
 Скоркина М.Ю. 147
 Слесаревская М.Н. 19
 Смольякова В.И. 112
 Смоляков Ю.Н. 20, 123, 127
 Созданов П.В. 19
 Соколова И.А. 106, 107
 Соколова И.Б. 13
 Соколовская М.Н. 33
 Сорокин Е.Д. 103,
 Соснина Л.Н. 87, 113
 Спасов А.А. 129, 144
 Спиридонова О.С. 58, 59
 Спицын А.А. 18
 Степанова Т.В. 50, 51
 Степанова Ю.И. 137
 Танканаг А.В. 17, 21, 76
 Тараненко А.С. 164
 Тарасова О.С. 157
 Тарасова Ю.В. 120
 Темрезов М.Б. 140
 Тепаев Р.Ф. 117, 124
 Терехин С.С. 37
 Терехов П.А. 71
 Терпигорев С.А. 31
 Тихомирова И.А. 96, 100, 102, 131, 132, 161
 Тихонова И.В. 17, 21, 76
 Тишков А.В. 42
 Трегубова Л.Ю. 129
 Трясучев А.В. 167
 Тюрина М.И. 68
 Тяпкина Д.А. 49, 52
 Удальцова Е.В. 16
 Усенко М.С. 92
 Усков Г.М. 144
 Ускова И.В. 156
 Устинов В. Д. 95, 111
 Фадюкова О.Е. 92, 103
 Файзуллина Д.Р. 15
 Федорович А.А. 11
 Федулова Э.Н. 113
 Фелелова Е.В. 119
 Филонов А.Ю. 160
 Фираго В.А. 56
 Фомин А.А. 26, 27, 28, 29
 Фомин А.В. 75, 149
 Фомин М.А. 25, 26, 27, 28
 Халепо О.В. 43, 44, 45
 Харламова Н.В. 148
 Хугаева В.К. 14, 29, 40, 53
 Худалова Ф.К. 62
 Цаллагова Р.Б. 62
 Цапаева Н.Л. 58
 Цитрина А.А. 4
 Цыбиков Н.Н. 119, 122, 127
 Цымбал А.А. 134
 Чайкина И.В. 78
 Чараева Т.Г. 31
 Челядинова У.Д. 103
 Чемерис Н.К. 17, 76
 Чернышева Г.А. 112
 Чернявских С.Д. 153
 Чефу С.Г. 41, 135
 Чибрикова Ю.А. 49, 152, 162
 Чукичева И.Ю. 112
 Шалак О.В. 73
 Шаманаев А.Ю. 82
 Шамрай Е.А. 164
 Шапорова Н.Л. 57
 Швецова А.А. 157
 Швецова М.Е. 176
 Шевцова Ю.А. 121, 141
 Шевченко Т.С. 97
 Шенцева Е.А. 160
 Шереметьев Ю.А. 87, 109, 113
 Шехян Г.Г. 31
 Шилкина Н.П. 151
 Шилова Л.Д. 157
 Шин С. 93
 Ширшин Е.А. 83, 174
 Шишкин С. Д. 111
 Шпилюк М.А. 121, 141
 Шубина П.Ю. 154
 Шуваева В.Н. 30, 118
 Юкина П.Ю. 135
 Юнонин И.Е. 142
 Ягмуров О.Д. 41
 Якимов Б.П. 83, 174
 Якимова И.С. 169
 Яковина И.Н. 115
 Яковлева А.А. 154
 Яременко А.И. 41

Научное издание

**12-Я МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ И
ГЕМОРЕОЛОГИЯ: ОТ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В
КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ"**

(Тезисы докладов)

Подписано в печать 2019 г.
Формат 60x90/16
Объем 11,25 усл. печ. л. 15,7
Тираж 200 экз. Заказ № 3534

Отпечатано в типографии «Канцлер»
Ярославль, ул. Клубная 4-49
Тел. (4852) 58-76-33, 58-76-37