

Ярославский государственный педагогический университет
им. К.Д. Ушинского
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
факультет фундаментальной медицины
Ярославский государственный медицинский университет
Международное общество по клинической гемореологии (ISCH)

XI МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ И ГЕМОРЕОЛОГИЯ

(Посвященная 100-летию со дня рождения академика
Алексея Михайловича Чернуха)

3 июля – 5 июля 2017

Ярославль, Россия

УДК 612.1,531/534

ББК 28.707

Печатается по решению

Редакционно-издательского совета

ЯГПУ им. К.Д. Ушинского

МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ И ГЕМОРЕОЛОГИЯ [Текст] материалы международной научной конференции. - Ярославль: Изд. ЯГПУ им К.Д. Ушинского, 2017. – 164с.

Сборник включает 158 тезис докладов, представленных на конференцию по фундаментальным и клиническим проблемам двум смежных научных дисциплин, микроциркуляции и гемореологии. В представленных тезисах имеются материалы по исследованию 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 прикладные, клинические исследования, новые технологии диагностики микрососудистых и реологических расстройств. В сборнике публикуются данные исследования влияния лекарственных препаратов на микрососудистые и гемореологические параметры при различных заболеваниях.

Оргкомитет конференции

А.В. Муравьев (председатель оргкомитета)

А.М.Ходырев (проректор по НИР ЯГПУ)

А.А. Баранов (проректор по НИР ЯГМУ)

В.В. Якусевич

Н.В. Кислов

С.В. Чёпоров

И.А. Тихомирова

Ю.В. Малышева

А.А. Муравьев

С.В. Булаева

П.В. Михайлов (секретарь Оргкомитета)

И.А. Осетров

А.С. Петроченко

Е.П. Петроченко

Все материалы печатаются в авторской редакции

ISBN 978-5-91730-660-5

© Коллектив авторов

ГЕМОРЕОЛОГИЯ

МЕТОД ПОИСКА ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СРЕДСТВ IN VITRO

Науменко Л.В., Романова И.С.

Волгоградский государственный медицинский университет

Волгоград, Россия

Цель исследования: Настройка метода поиска гемореологически активных средств in vitro.

Материалы и методы: Забор крови производился из ушной вены кролика в пластиковые пробирки с 3,8% раствором натрия цитрата в соотношении 1:9. Производилась стандартизация образцов крови к единому гематокриту 45 у.е. Для настройки метода поиска гемореологически активных средств использовался глиоксаль и амингуанидин в концентрации 1 и 5 mM соответственно. К образцам крови добавлялся глиоксаль в объеме 10 мкл с инкубацией в течении 10 минут. К другим образцам сначала добавлялся амингуанидин в объеме 10 мкл и через 10 минут инкубации добавлялся глиоксаль в эквимольном количестве с последующей инкубацией на протяжении 10 минут. После производилось измерение вязкости крови при следующих скоростях сдвига 300 c^{-1} , 200 c^{-1} , 100 c^{-1} , 50 c^{-1} , 20 c^{-1} обратных секунд.

Результаты: В результате проведенного исследования было обнаружено статистически значимое увеличение вязкости образцов крови с глиоксалем при всех скоростях сдвига: от 12,8% при скорости 200 c^{-1} до 52,8% при скорости 20 c^{-1} что свидетельствует о выраженных изменениях как в деформабельности эритроцитов, так и усилении агрегационной способности эритроцитов. В образцах крови предварительно проинкубированных с амингуанидином вязкость крови уменьшалась по сравнению с образцами, инкубированными с глиоксалем при всех скоростях сдвига: от 13,3% при скорости 300 c^{-1} до 31,2 при скорости 50 c^{-1} (данные статистически значимы), что свидетельствует об уменьшении изменений в деформабельности эритроцитов и понижении агрегационной способности эритроцитов.

Заключение: Проведенные исследования показали, что глиоксаль приводит к выраженным изменениям агрегации и деформируемости эритроцитов, повышению вязкости крови. Данная модель легка в исполнении и может использоваться для поиска гемореологически активных средств.

METHOD OF SEARCHING FOR HEMORHEOLOGICAL ACTIVE AGENTS IN VITRO

Naumenko LV, Romanova IS

Volgograd State Medical University

Volgograd, Russia

In this research we developed a method of searching hemorheological active agents. It was investigate the effects of glyoxal and aminoguanidine on blood samples using viscosimetr. There are conclusions: glyoxal increases the viscosity of blood. Samples from aminoguanidine show a decrease of viscosity.

ВЯЗКОСТЬ И МОРФОЛОГИЯ КРОВИ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИЕЙ

Агафонова Т.Ю., Баев В.М., Самсонова О.А., Соснин Д.Ю.

ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А.Вагнера Минздрава России, Пермь, Россия

Цель работы – изучение вязкости и морфологических свойств цельной крови у молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией (ИАГ).

Методы исследования. Объект исследования – женщины с ИАГ в возрасте 18-35 лет. Предмет исследования – вязкость и морфология крови. Тип исследования – одномоментный. Критерием ИАГ считали систолическое артериальное давление (САД) 98 мм рт.ст. и ниже. Нормальными приняли значения САД в диапазоне 120-129 мм рт.ст., ДАД - 80-84 мм рт. ст. Критерии исключения: симптоматические артериальные гипотензии, анемии, дисплазии соединительной ткани в виде синдромов Марфана, Элерса-Данло и несовершенного остеогенеза, онкологические заболевания, сахарный диабет, ожирение, гипотиреоз, надпочечниковая недостаточность, коллагенозы, врожденные заболевания сердца и сосудов, беременность, наркомания, а также острые заболевания на момент исследования. Артериальное давление измеряли тонометром A&D UA-777. Сформированы две группы: тестовая (31 человек с ИАГ) и контрольная (25 человек с нормальным артериальным давлением). Данные представлены в виде медианы и 25-75 перцентилей. Тестовая группа характеризовалась возрастом 19 (19-21) лет, ростом 163 (159-167) см, ЧСС 70 (62-80) в мин. Различий по данным параметрам с контрольной группой не обнаружено. Женщины тестовой группы имели более низкий вес – 53 (50-56) кг, чем в контрольной группе – 55 (51-60) кг, $p=0,03$. Вязкость цельной крови (ВЗК) исследовали на скоростях сдвига от 20 с^{-1} до 200 с^{-1} на вискозиметре АКР-2. Количественные показатели гемограммы изучали при помощи гемоанализатора Drew D3, морфологические особенности клеток крови - на сканер-анализаторе Vision Hema[®] Pro.

Результаты. Изучаемые группы не отличались по вязкости крови и количественным параметрам гемограмм. Морфологические характеристики эритроцитов при гипотензии характеризовались более высокой частотой встречаемости всех вариантов пойкилоцитоза, (кроме шизоцитов) - 23%, что в 4,5 раза чаще, чем в контрольной группе - 5% ($p=0,00$).

Заключение. У молодых женщин с ИАГ при САД 97(92-98) мм рт.ст. вязкость крови идентична таковой у женщин с нормальным артериальным давлением. Для ИАГ характерно значительное увеличение числа пойкилоцитов, что способствует сохранению уровня вязкости крови и ОЦК, однако с течением времени может привести к усугублению перфузионных нарушений.

VISCOSITY AND MORPHOLOGY OF BLOOD IN YOUNG WOMEN WITH IDIOPATHIC ARTERIAL HYPOTENSION

Agafonova T.Yu., Baev V.M., Samsonova O.A., Sosnin D.Yu.

Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner. Perm, Russia

A comparative analysis of the viscosity and morphology of blood in women aged 18-35 years with signs of idiopathic arterial hypotension - SBP 97 (92-98) mmHg (n=31 women) and normal arterial pressure - SBP 122 (121-125) mmHg (n=27 women). Evaluation of blood viscosity and quantitative parameters of hemograms did not show differences between the groups studied. Analysis of the morphological characteristics of erythrocytes in hypotension revealed a significantly higher frequency (23%) of all variants of poikilocytosis, except for schizocytes. This is 4.5 times more likely than in the control group - 5%.

MECHANICAL AND RHEOLOGICAL PROPERTIES OF LEUKOCYTES UNDER STATIC AND FLOW CONDITIONS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Alexandrova¹ A., Antonova¹ N., Muravyov² A.V., Skorkina³ M.Yu, Shamray³ E., Uzikova² E.V., Cherkashina⁴ O.V.

¹ Dep. of Biomechanics, Institute of Mechanics, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria, ²Dep. of Medicine and Biology, State Pedagogical University, Yaroslavl, Russia, ³Dep. of Biology, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, ⁴ Hematological Dep., St. Ioasaf Regional Hospital, Belgorod, Russia

Aim: The work is aimed at evaluation of the mechanical and rheological properties of leukocytes with various measurement methods and techniques in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Materials and Methods: Atomic force microscope (AFM) allows measurements of the mechanical properties of individual cells in static conditions. Integra Vita NT-MDT scanning probe microscope is used for studies local elastic properties (Young's modulus) in normal subjects and in T2DM patients. The samples are collected in the Hematological Dep., Regional Hospital, Belgorod, Russia and the experiments are carried out at the Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia. A leukocyte adhesiveness/aggregation (LAA) test is used to evaluate the rheological properties of multitude of cells in static conditions. The blood samples are stained on method of May-Grünwald-Giemsa and are investigated at the Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria. Erythrocyte aggregation index (EAI), erythrocyte deformation index (EDI) and leukocyte adhesion index (LAI) are determined by means of a flow microchamber in 9 T2DM patients. The experiments are carried out at the State Pedagogical University, Yaroslavl, Russia.

Results: The results obtained with AFM show that the Young's modulus of leukocytes in the T2DM patients is increased by 23,7%, in comparison with the corresponding parameter in healthy donors and the leukocyte deformability is decreased, therefore the stiffness of leukocytes is increased in this disease. The results obtained by LAA test show that the number of leukocytes forming aggregates in patients with type 2 diabetes mellitus is increased by 122% compared to the healthy donors. Leukocyte adhesion / aggregation similar to erythrocyte aggregation in the T2DM patients is greater than the control group (LAA in the patients with T2DM is increased by 206% compared to the healthy donors). The results obtained with flow microchamber show that with increasing shear rate from 0 s^{-1} to 1480 s^{-1} , the number of adhering leukocytes to the model of the vascular wall is decreased. Simultaneous is determined the number of adherent leukocytes at different shear rate and the number of erythrocyte aggregates at rest ($13,125 \pm 1,705$). There is no statistical difference between EDI at constant shear stress of the examined samples of erythrocytes ($0,223 \pm 0,014$) and samples of erythrocytes and leukocytes ($0,247 \pm 0,007$) in the T2DM patients.

Conclusion: Consequently, not only erythrocyte aggregation but also leukocyte adhesion/aggregation are one of the main causes of vascular complications in T2DM.

Acknowledgements: The experiments were realized within the agreement between the Institute of Mechanics to BAS and the Belgorod National Research University, Belgorod, Russia and the Yaroslavl State Pedagogical University "K.D.Ushinski", Yaroslavl, Russia to conduct dissertation-related experiments of the PhD student A. Alexandrova. The trip was supported by a personal donation of Acad. Ya.Ivanov.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, leukocytes, atomic force microscope, Young's modulus, leukocyte adhesiveness/aggregation, flow microchamber, leukocyte adhesion index.

HEMORHEOLOGICAL APPROACHES IN SOCIAL SIGNIFICANT DISEASES

Antonova N.

Dept. Biomechanics, Institute of Mechanics, Bulgarian Academy of Sciences, 1113 Sofia, Bulgaria, Email: antonova@imbm.bas.bg

The main hemorheological disturbances and problems in disorders of social significance as cerebrovascular disease (CVD) and diabetes mellitus type 2 (T2DM) and the importance of hemorheological approaches for our understanding of these diseases is discussed. The associations between whole blood viscosity (WBV) and other blood and cellular determinants of the hemorheological behavior as plasma viscosity, hematocrit, erythrocyte count-, RBC aggregation and deformability; fibrinogen, hemoglobin, released leukocyte and endothelial factors are analyzed. The relationship between rheological variables and cerebral hemodynamics has been studied in CVD patients. The association between the changes in the peripheral microcirculation and hemorheological variables is estimated in T2DM patients.

Different methods have been used for the purpose. In our long-term experimental and clinical studies with the Department of Neurology to the University Hospital of Neurology and Psychiatry "St. Naum", Medical University in Sofia some of our priority scientific topics of research were hemorheological disturbances in patients with different forms of cerebrovascular diseases (CVD). The clinical examinations and neurosonographic investigations of the patients were done in the University Hospital of Neurology and Psychiatry "St. Naum". We found increased apparent whole blood viscosity over a wide range of shear rates. The studies made possible to estimate the influence of the disturbed hemorheological parameter on blood flow in 229 patients with different forms of CVD: 75 patients with asymptomatic CVD (ACVD), 65 patients with transient ischemic attacks (TIAs) and 89 patients with chronic unilateral cerebral infarctions (UCI). The study was continued with a 3D numerical analysis of the blood flow in common carotid artery bifurcation with stenosis. The results showed that the blood flow in the carotid bifurcation is unsteady and the velocity changes with time and spatial location in the vessel. The results were given at the time points when the pulse wave reaches the maximum value and were illustrated by the axial velocity and wall shear stress (WSS) distribution.

The study of the changes of the cutaneous blood flow responses to cold stress in patients with diabetes mellitus type 2 is analysed through wavelet analysis of the skin temperature oscillations and to estimate their relationship with the blood viscosity values. . The amplitudes of the skin temperature pulsations (ASTP) were monitored by "Microtest" device ("FM-Diagnostics", Russia); the whole blood viscosity and the shear stresses were measured by Contraves LS30 viscometer, (Switzerland) at a steady flow in 9 healthy subjects and in 30 T2DM patients. The relationship between the microvascular tone regulation and the rheological properties of blood in T2DM patients has been searched in collaboration with the Perm State University, Perm and the Institute of Continuous Media Mechanics UB RAS, Perm, Russia.

An original method for the study of microstructural changes in the biological fluids by measuring the electrical conductivity simultaneously with the the rheological properties of red blood cells (RBC) in the whole blood and red blood cell suspensions in a viscometric flow was proposed in the Laboratory of Biodynamics and Biorheology to the Department of Biomechanics at the Institute of Mechanics to BAS. Electrorheological method, based on dielectric properties of dispersed systems in Couette viscometric blood flow was developed and used for quantification of blood microstructural changes due to RBC aggregation-desaggregation and deformation processes at different shear rates and at different local structure of the flow field.

ВЛИЯНИЕ ФЛАВОНОИДСОДЕРЖАЩЕГО ЭКСТРАКТА КИРКАЗОНА НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОСПАЛЕНИИ

Афанасьева Г.А., Полуконова Н.В., Аврамец О.А., Ивличев А.В., Попоков Е.Н.
ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет» им. В.И.
Разумовского, г. Саратов, Российская Федерация.

Цель исследования. Изучить состояние реологических свойств крови белых крыс при использовании флавоноидсодержащего экстракта кирказона на фоне воспаления.

Материалы и методы. Реологические свойства крови беспородных белых крыс изучены на АКР-2 при скоростях сдвига от 5 до 300 с⁻¹ с последующим расчетом индексов деформируемости (ИДЭ) и агрегации (ИАЭ) эритроцитов при экспериментальном воспалении с использованием экстракта кирказона. В работе использовался полученный авторским способом водный раствор экстракта кирказона, произрастающего на территории Саратовской области. Создание очага воспаления у белых крыс осуществляли путем внутримышечного введения 0,1мл 3%-го раствора формалина в область бедра. Животные получали экстракт кирказона внутримышечно в дозе 100 мг/кг.

Результаты. Формирование очага асептического воспаления в зоне введения раствора формалина сопровождалось увеличением вязкости крови животных в диапазоне скоростей сдвига от 10 до 100 с⁻¹ ($p < 0,02$). Использование раствора экстракта кирказона на фоне экспериментального воспаления сопровождалось снижением вязкости крови на низких и средних скоростях сдвига, а также уменьшением ИАЭ по сравнению с соответствующими показателями группы животных, на которых моделировалось воспаление без введения экстракта кирказона.

Заключение. Результаты проведенного исследования показали, что флавоноидсодержащий экстракт кирказона способен оказывать влияние на реологические свойства крови в условиях воспалительного процесса. Механизмы обнаруженных эффектов экстракта кирказона требуют дальнейшего изучения.

EFFECTS OF FLAVONOID-CONTAINING ARISTOLOCHIA EXTRACT ON THE RHEOLOGICAL PROPERTIES OF BLOOD AFTER EXPERIMENTALLY INDUCED BLOOD INFLAMMATION

G. Afanasyeva, N. Polukonova, O. Avramets, A. Ivlichev, E. Popkov.
(Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russian Federation)

Research objective. Investigate changes in the rheological properties of inflammatory white rat blood after flavonoid-containing *Aristolochia* extract injection.

Materials and methods used. The rheological properties of outbred white rat blood following laboratory-induced blood inflammation treated with an extract of *Aristolochia* were studied per AKR-2 at a shift speed between 5 to 300c-1 with the subsequent calculation of deformability (IDA) and aggregation (IAA) indexes of red cells. Aqueous solution of *Aristolochia* extract (obtained from plants growing in the Saratov region) was used. Inflammatory lesions were induced by intramuscular injection of 3%-0,1ml formalin solution in the thigh area. *Aristolochia* extract at 100 mg/kg was administered intramuscularly.

Outcomes. Formation of aseptic-inflammation tissue in the formalin injection area was accompanied by increased blood viscosity within a shear range of 10 to 100c-1 ($p < 0,02$). *Aristolochia* extract injections administered following the laboratory-induced inflammation produced a decrease in blood viscosity at low and medium shift speed and a reduction of the IAA index as compared to inflammatory animals that had not received the *Aristolochia* extract injection.

Findings. The experiment showed that flavonoid-containing *Aristolochia* extract injections can produce positive effect on the rheological properties of inflammatory blood. The mechanisms behind the identified effects of *Aristolochia* extract injections require further study.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕДОКС-СТАТУСА КРОВИ ПРИ СКРИНИНГЕ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ФОРМ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

¹Буко И.В., ²Цапаева Н.Л., ³Канунникова Н.П.

¹Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

²УО «Гродненский государственный университет им. Янки Купалы» г. Гродно, Республика Беларусь

³УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Для оценки информативности показателей системы глутатиона эритроцитов в предварительной диагностике острой и хронической форм ишемической болезни сердца (ИБС) использованы плазма крови и эритроцитарная масса пациентов с разными формами коронарной патологии и сахарным диабетом второго типа (СД2).

Установлено, что для острых коронарных синдромов (ОКС) основной реакцией является активация воспаления, тогда как при хронической ИБС преобладают изменения величины редокс-потенциала глутатиона и снижение редокс-статуса эритроцитов. При нестабильной стенокардии (НС) отмечается сдвиг прооксидантно-антиоксидантного равновесия в окисленную сторону, тогда как при остром инфаркте миокарда изменения системы глутатиона носят разнонаправленный характер. При сочетании ИБС и СД2 происходит резкое усиление сдвига прооксидантно-антиоксидантного баланса и изменения величины редокс-потенциала в окисленную сторону по сравнению с коронарной патологией без диабета, что свидетельствует о необходимости оценки редокс-статуса эритроцитов для коррекции окислительно-восстановительного баланса.

Подтверждена диагностическая значимость оценки редокс-системы глутатиона эритроцитов при НС и хронической ИБС, осложненной сопутствующим СД2, и важность определения изменений этих параметров при ишемической болезни сердца. Такие показатели как активность ферментов глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы, а также величина редокс-потенциала глутатиона эритроцитов являются чувствительными неспецифическими клеточными редокс-маркерами в предварительной диагностике НС у пациентов с острыми коронарными синдромами и при хронической форме ИБС и СД2. Диагностическая значимость интерлейкина 8, чувствительного маркера нестабильности бляшки при ишемической болезни сердца, очевидна при наличии НС.

Определение показателей системы глутатиона эритроцитов в комплексе с традиционными биохимическими маркерами может быть использовано для выявления угрозы осложнений при острой коронарной патологии и служить прогностическим тестом течения ИБС, осложненной сопутствующим СД2, а также для повышения эффективности комплексной терапии.

DIAGNOSTIC RELIABILITY OF INDICES OF REDOX-STATUS OF BLOOD IN SCREENING OF ACUTE AND CHRONIC FORMS OF ISCHEMIC HEART DISEASE

¹Buko I.V., ²Tsapayeva N.L., ³Kanunnikova N.P.

¹Republican unitary enterprise «Scientific and practical center of hygiene», Minsk, Belarus

²Yanka Kupala State University of Grodno, Belarus

³Belarusian state medical university, Minsk, Belarus

The glutathione peroxidase and glutathione reductase activity as well as the erythrocytes redox potential were sensitive nonspecific cellular redox markers in the preliminary diagnosis of unstable angina in patients with acute coronary syndromes and in the chronic form of coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus. The diagnostic significance of interleukin 8 was evident in the presence of unstable angina. Determination of erythrocytes glutathione systems indicators can be used for diagnosis of the life-threatening complications in acute coronary disease and may serve as a prognostic test coronary heart disease complicated by type 2 diabetes mellitus, and for increase in efficiency for an all-inclusive therapy.

ОЦЕНКА ВЕЛИЧИНЫ РЕДОКС-ПОТЕНЦИАЛА ГЛУТАТИОНА ЭРИТРОЦИТОВ В ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА ИЛИ СТЕНОКАРДИИ

¹Буко И.В., ²Канунникова Н.П.

¹Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

²УО «Гродненский государственный университет им. Янки Купалы» г. Гродно, Республика Беларусь

Современные концепции хронической ишемической болезни сердца (ИБС) и острых коронарных синдромов (ОКС) предполагают существенную и принципиальную разницу механизмов развития отдельных форм коронарной патологии на фоне воспаления и окислительного стресса. Эти различия включают клеточные и внеклеточные воздействия в кровообращении, участие сосудистой стенки в дисфункции эндотелия и состояние атеросклеротической бляшки, гемостаза, особенности системы транспорта кислорода и реологических свойств крови. Сопоставление указанных факторов острого коронарного события позволяет выявить влияние редокс-статуса в эритроцитах пациентов с разными формами ИБС на возникновение исходов острого коронарного события: стенокардия напряжения, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда.

Задачей исследования явилось расширение диагностических возможностей способа в плане предварительного определения наличия инфаркта миокарда (ИМ) или стенокардии. Общий глутатион и глутатион в окисленной форме, содержащийся в эритроцитах, измеряли ферментативно (Akerboom, H. Sies, 1981). Значение редокс-потенциала (E_h) глутатиона эритроцитов определяли по уравнению Нернста. У 47 пациентов, перенесших ИМ с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме, и 71 пациента с нестабильной стенокардией обнаружены значительные различия показателей системы глутатиона. При изучении величины редокс-потенциала глутатиона эритроцитов у пациентов с разными формами острого коронарного синдрома выявили различия нарушений прооксидантно-антиоксидантного равновесия, которые более выражены при нестабильной стенокардии. Для нестабильной стенокардии характерно смещение величины редокс-потенциала глутатиона эритроцитов в окисленную сторону по сравнению с группой ИМ с подъемом сегмента ST ($p=0,015$). В группе лиц со стабильной стенокардией напряжения наблюдался более выраженный сдвиг величины редокс-потенциала глутатиона в окисленную сторону по сравнению с группой ИМ с подъемом сегмента ST ($p<0,0001$).

В результате проведенного анализа данных выявлены закономерности возникновения нарушений редокс-статуса эритроцитов и их влияние в формировании коронарной патологии. По данным ROC-анализа в оценке окислительно-восстановительного баланса глутатиона в эритроцитах при ИБС высокая чувствительность и специфичность характерна для величины редокс-потенциала глутатиона эритроцитов (92,5% и 73,3%, $p<0,0001$), что позволяет использовать его как неспецифический маркер в предварительной диагностике инфаркта миокарда или стенокардии.

ESTIMATION OF ERYTHROCYTES GLUTATHIONE REDOX POTENTIAL IN THE PRELIMINARY DIAGNOSIS OF MYOCARDIAL INFARCTION OR ANGINA PECTORIS

¹Buko I.V., ²Kanunnikova N.P.

¹Republican unitary enterprise «Scientific and practical center of hygiene», Minsk, Belarus

²Yanka Kupala State University of Grodno, Belarus

Application of ROC curve analysis in evaluating the erythrocytes glutathione oxidation-reduction balance in coronary heart disease, high sensitivity and specificity are characteristic for the red blood cells glutathione redox potential (73,3% and 90,7%, $p < 0,0001$). This allows us to use it as a nonspecific marker in the preliminary diagnosis of myocardial infarction or angina pectoris.

ВЛИЯНИЕ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗИМИДАЗОЛА, ИМЕЮЩИХ В СВОЕЙ СТРУКТУРЕ ЭКРАНИРОВАННЫЙ ФЕНОЛЬНЫЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬ НА АДФ-ИНДУЦИРОВАННУЮ АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ *IN VITRO*

Гайдукова К.А.¹, Сиротенко¹ В.С., Кучерявенко¹ А.Ф., Анисимова В.А.², Диваева Л.Н.², Кузьменко Т.А.², Морковник А.С.².

¹ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Россия.

²НИИ ФОХ Южного федерального университета, г. Ростов-на-Дону, Россия.

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Россия

Цель работы. Определение антиагрегантной активности новых производных бензимидазола, имеющих в своей структуре экранированный фенольный заместитель *in vitro*.

Материалы и методы. Антиагрегантная активность новых производных бензимидазола *in vitro* была исследована в сравнении с антиагрегантным препаратом ацетилсалициловой кислотой (АСК) турбидиметрическим методом АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов на кроликах самцах [Габбасов, 1989].

Результаты. 13 из 29 соединений проявили достоверно высокую антиагрегантную активность. Так, соединения РУ-871, РУ-873, РУ-903, РУ-1144, РУ-1180, РУ-1249, РУ-1261, РУ-1263, РУП-46, РУП-56, РУП-66, РУП-76 и РУС-193 в концентрации 1×10^{-4} М ингибировали АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов на 82,0; 91,9; 69,9; 91,0; 67,7; 77,7; 80,0; 86,5; 86,1; 65,9; 69,8; 84,4; 84,3% ($p < 0,05$) соответственно.

Для расчета величины EC_{50} , все соединения были исследованы в концентрациях 1×10^{-5} и 1×10^{-6} М. Наиболее активным оказалось соединение РУ-1144, для которого величина EC_{50} составила $5,5 \times 10^{-6}$ М.

Выводы. Новый химический класс производных бензимидазола, имеющих в своей структуре экранированный фенол является перспективным для поиска и создания новых антиагрегантных средств.

INFLUENCE OF NOVEL BENZIMIDAZOLE DERIVATIVES HAVING IN IT'S STRUCTURE SHIELDED PHENOL TO ADP-INDUCED PLATELET AGGREGATION *IN VITRO*

K. A. Gajdukova¹, V. S. Sirotenko¹, A. F. Kucheryavenko¹, V. A. Anisimova², L. N. Divaeva², T. A. Kuzmenko², A. S. Morkovnik²

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia.

²Institute for physical and organic chemistry of South Federal University, Rostov-on-Don, Russia.

Aim: To determine antiplatelet activity of the novel benzimidazole derivatives *in vitro*.

Materials and methods. Antiplatelet activity of the novel benzimidazole derivatives *in vitro* has been investigated in comparison to reference drug acetylsalicylic acid (ASA) using the turbidimetric method of ADP- induced aggregation of platelets in male rabbits [Gabbasov, 1989].

Results. 13 of 29 compounds showed significantly higher antiplatelet activity. Compounds RU-871, RU-873, RU-903, RU-1144, RU-1180, RU-1249, RU-1261, RU-1263, RUP-46, RUP-56, RUP-66, RUP-76 и RUC-193 in a concentration 1×10^{-4} M inhibited ADP-induced platelet aggregation by 82.0; 91.9; 69.9; 91.0; 67.7; 77.7; 80.0; 86.5; 86.1; 65.9; 69.8; 84.4; 84.3% ($p < 0.05$) respectively.

To calculate the value of EC_{50} , these compounds have been investigated in concentration range (1×10^{-5} - 1×10^{-6} M). The most active compound was RU-1144 and value of EC_{50} was 5.5×10^{-6} M.

Conclusions. The study of benzimidazole derivatives with a shielded phenol showed their potent antiplatelet activity *in vitro*. RU-1144 compound showed the highest ADP-induced platelet aggregation potency *in vitro* in comparison with acetylsalicylic acid.

АРГИНАЗА ЭРИТРОЦИТОВ И ЭФФЕКТЫ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ

Гишинский М.А.

НИИ физиологии и фундаментальной медицины СО РАН. Новосибирск.

При анализе формирования биодоступности оксида азота (NO), как правило, пользуются данными о концентрации субстрата NO синтазы – аминокислоты аргинина в плазме крови. Однако, у взрослого человека все составляющие процесса синтеза NO содержатся и в клеточных элементах крови, в частности в эритроцитах. Уровни многих компонентов метаболизма аргинина и особенно, антагонистов NO синтазы – метилированных дериватов аргинина и соответствующих ферментов в эритроцитах сопоставимы с таковыми в плазме или превышают их по величине. Так, изучение содержания и/или активности аргиназы, гидролизующей аргинин до орнитина и мочевины, показывает, что роль этого фермента весьма велика как в контроле активности NO синтазы и, соответственно в синтезе NO, так и в регуляции производства последующих синтезов (до полиаминов), что играет важную роль в развитии ряда заболеваний. В этом плане представляют интерес данные о соотношении аргиназ плазмы и эритроцитов, особенностей функционирования аргиназ разной локализации и возможностей коррелированного действия.

Установлено, что активность аргиназы в плазме здоровых пациентов может составлять $2.2 \pm 0.43 \mu\text{mol}/\text{min l}$, что почти на три порядка меньше активности фермента в эритроцитах. Такое соотношение заставляет полагать, что аргиназа не является конститутивным ферментом плазмы, но ее уровень поддерживается в результате повреждения клеток и тканей, в частности в результате гемолиза эритроцитов [van de Poll et al., 2008; Kaminskii et al., 2011]. В эритроцитах уровень аргиназы составляет $17 \mu\text{g}$ фермента на $1/\text{ml}$ клеток. Таким образом, одна единица концентрата эритроцитов (300 мл) содержит примерно $5,1 \text{ mg}$ аргиназы. При переливании плазмы в объеме 3л добавление адекватного объема концентрата эритроцитов по подсчетам авторов увеличит концентрацию аргиназы в плазме на $1,7 \mu\text{g}/\text{ml}$, что близко к норме [van de Poll et al., 2008]. Оказалось, что эффекты аргиназы эритроцитов могут проявляться независимо от аргиназы плазмы. Например, показано, что восстановление функций сердца после ишемии улучшается после угнетения именно аргиназы эритроцитов [Yang et al., 2013].

Такие соотношения концентрации и активности аргиназы в плазме и эритроцитах позволяют считать, что в патогенезе заболеваний человека, связанных с гемолизом, (серповидноклеточная анемия, легочная гипертензия) особая роль принадлежит аргиназе, освобождающейся при массивном гемолизе.

ARGINASE OF ERYTHROCYTES AND WHOLE BLOOD EFFECTS.

Gilinsky M.A.

Research Institute of Physiology and Basic Medicine of the SB RAS. Novosibirsk.

In the regulation of the cardiovascular functions, an important role plays nitrogen oxide (NO) produced by the endothelial cells. More recently, it was shown that red blood cells also participate in the production of NO. They contain all the necessary components of the metabolism of L-arginine, a NO synthase substrate. Moreover, the blood arginase enzyme, hydrolyzing arginine into ornithine and urea, proved to be much more powerful than NO synthase. It has a powerful regulating effect on the synthesis of NO. The concentration of arginase in erythrocytes is an order of magnitude higher than in plasma, and its activity is three orders of magnitude higher [van de Poll et al., 2008; Kaminskii et al., 2011]. It was shown that the recovery of heart functions disturbed by ischemia was improved following inhibition of red blood cell arginase [Yang et al., 2013]. It is believed that in the pathogenesis of hemolytic nature diseases such as sickle cell anemia or a pulmonary hypertension the important role is played by arginase appearing in massive erythrocyte destruction.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОРЕОЛОГИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛИПОФУНДИНА

Гущин А.Г., Сидорова К.А.

Государственный педагогический университет, Ярославль, Россия

Цель. Целью данной работы явилось изучение влияния липофундина на показатели реологии крови.

Материал и методы исследования. Для исследования использовались эритроциты кроликов и здоровых людей. Реологические показатели крови (агрегация эритроцитов, вязкость плазмы, гематокрит, деформируемость эритроцитов) определялись до и через 24 часа после внутривенного введения кроликам 20 % раствора липофундина из расчета 2 мл/кг. Кроме того, параметры реологии крови людей и животных оценивались после инкубации эритроцитов в физиологическом растворе без липофундина (контроль) и в физиологическом растворе с липофундином. Инкубация проводилась в течение 1 часа при температуре 37⁰С.

Результаты. Установлено, что в суспензии человеческих эритроцитов с липофундином значения индекса агрегации были выше контрольных величин на 32 %. Деформируемость эритроцитов, которые инкубировались в физиологическом растворе с липофундином, оказалась ниже контрольных значений.

Через 24 часа после внутривенного введения кроликам липофундина обнаруживалось уменьшение агрегационной способности эритроцитов по сравнению с исходным состоянием. Такое снижение агрегации было характерно и для эритроцитов, инкубированных только в 0,9% растворе хлорида натрия, и для тех клеток, которые инкубировались в физиологическом растворе с добавлением липофундина. Отмечалось также снижение вязкости плазмы на 20 %. Показатель гематокрита не претерпел существенных изменений.

Заключение. При использовании липофундина в клинической медицине целесообразно оценивать его влияние на гемореологический статус организма.

CHANGES OF THE PARAMETERS OF HEMORHEOLOGY UNDER THE INFLUENCE OF LIPOFUNDIN

Gushchin A.G., Sidorova K.A.

State Pedagogical University, Yaroslavl, Russia

The aim. The aim of this work was to study the effect of lipofundin on blood rheology.

Material and methods. Erythrocytes of rabbits and healthy people were used in the study. Rheological parameters of blood were determined before and 24 hours after intravenous administration to rabbits of a 20% lipofundin solution (2 ml / kg). In addition, blood rheology parameters of humans and animals were evaluated after incubation of erythrocytes in physiological saline without lipofundin (control) and in physiological saline with lipofundin. The incubation was carried out for 1 hour at a 37⁰С temperature.

Results. It was established that in the suspension of human erythrocytes with lipofundin, the aggregation index values were above the control values by 32%. The deformability of erythrocytes, which were incubated in physiological saline with lipofundin, was lower than in the control. 24 hours after intravenous administration of lipofundine, a decrease of the aggregation of erythrocytes was found in comparison with the initial state. This decrease of aggregation was typical for erythrocytes, which were incubated only in 0.9% sodium chloride solution, and for those cells that were incubated in physiological saline with the addition of lipofundin. There was also a decrease of plasma viscosity by 20%. The hematocrit did not undergo significant changes.

ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОЗЫ И D-ГЛЮКОЗЫ НА АГРЕГАЦИЮ ЭРИТРОЦИТОВ

Гущин А.Г., Крымов С.П., Сидорова К.А.

Государственный педагогический университет, Ярославль, Россия

Цель. Целью данной работы явилось изучение влияния глюкозы и 2-дезоксид-глюкозы на агрегацию эритроцитов в условиях *in vitro*.

Материал и методы исследования. Материалом для исследования явились эритроциты, полученные от здоровых добровольцев. В первом варианте исследования эти клетки крови инкубировали в физиологическом растворе без глюкозы (контроль), а во втором и третьем – в физиологическом растворе с глюкозой в концентрациях 8 и 16 мМ, соответственно. Кроме того, эритроциты инкубировались в физиологическом растворе с D-глюкозой. Время инкубации составляло 30 мин. и 1 час. при температуре 37°C. Агрегацию эритроцитов определяли методом оптической микроскопии. Вычислялся индекс агрегации эритроцитов.

Результаты. Установлено, что в суспензии эритроцитов с глюкозой в концентрации 8 мМ значения индекса агрегации были выше контрольных величин на 44 %. Ещё более значительное увеличение агрегации отмечалось при концентрации глюкозы 16 мМ (на 51 % больше, чем в контроле). Не выявлено существенного влияния времени инкубации на величину повышения агрегации при указанных концентрациях глюкозы.

Средние значения индекса агрегации (> 0,3 отн. ед.) при втором и третьем варианте исследования соответствовали величинам, характерным для некоторых видов хронической патологии. Инкубация эритроцитов с D-глюкозой также обусловила повышение индекса агрегации эритроцитов по сравнению с контролем.

Заключение. Глюкоза в указанных концентрациях и D-глюкоза оказывают гиперагрегационный эффект на эритроциты.

INFLUENCE OF GLUCOSE AND D-GLUCOSE ON THE AGGREGATION OF ERYTHROCYTES

Gushchin A.G., Krymov S.P., Sidorova K.A.

State Pedagogical University, Yaroslavl, Russia

The aim. The aim of this work was to study the effect of glucose and d-glucose on erythrocyte aggregation *in vitro*.

Material and methods. The material for the study was erythrocytes, obtained from healthy volunteers. In the first variant of the study these blood cells were incubated in physiological solution without glucose (control), and in the second and third - in physiological solution with glucose in concentrations of 8 and 16 mM, respectively. In addition, the erythrocytes were incubated in physiological saline with D-glucose. The incubation time was 30 minutes and 1 hour at a 37°C temperature. Aggregation of erythrocytes was determined by optical microscopy. The erythrocyte aggregation index was calculated.

Results. It was found that in the suspension of erythrocytes with glucose at a 8 mM concentration the aggregation index values were above the control values by 44%. An even greater increase of aggregation was noted at a 16 mM concentration of glucose (51% more than in the control). There was no significant effect of the incubation time on the increase of aggregation at the indicated glucose concentrations. The average values of the aggregation index (> 0.3 relative units) in the second and third variant of the study corresponded to the values characteristic for some types of chronic pathology. The incubation of erythrocytes with D-glucose also caused an increase of the erythrocyte aggregation index in comparison with the control.

ОПТИМИЗАЦИЯ МИКРОГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СТРЕССОГЕННЫХ ФАКТОРОВ

Дигурова¹ И.И., Гушчин² А.Г.

¹ – ФГБОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова" Минздрава России, Москва, ул. Островитянова, 1;

² – ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д.Ушинского», 150000 Ярославль, ул. Республиканская, 109;

Изучение процессов адаптации организма к действию экстремальных факторов различного генеза является одной из актуальных задач физиологии. Исследование проведено на белых беспородных половозрелых крысах – самцах, не адаптированных к стрессу. Индекс агрегации эритроцитов определен методом оптической микроскопии, а индекс деформируемости – фильтрационным способом. Закономерность изменения индекса агрегации эритроцитов у большинства животных (при гипотермии, 3- и 12-часовой иммобилизации, плавании с грузом, составляющим 7,5% от массы тела), была следующей: после стресса значения исследуемого показателя оставались в пределах, установленных нами ранее для контрольных значений (0,23-0,40 отн. ед., медиана 0, 31 отн. ед.). Изменения индекса деформируемости эритроцитов у большинства крыс (при гипо- и гипертермии, 12-часовой иммобилизации, плавании с грузом, составляющим 7,5% от массы тела) подчинялись следующей закономерности: при высоких исходных значениях этот показатель снижался, а при низких – возрастал (контрольные значения в норме 0, 32-0,54 отн. ед., медиана 0,43). После ортостатического стресса индекс агрегации эритроцитов в среднем по группе не отличался от исходного уровня, но вариационный размах уменьшился в 1,2 раза. Индекс деформируемости эритроцитов был снижен на 35 % ($p < 0,001$) по сравнению с соответствующим контролем (среднее исходное значение – 0, 48 отн.ед.). Таким образом, можно предположить, что изменения микрореологических показателей крови являлись адаптационными и были направлены на оптимизацию кровотока в экстремальных условиях.

OPTIMIZATION OF MICROHEMORHEOLOGICAL INDICES UNDER THE INFLUENCE OF STRESS FACTORS

I.I. Digurova¹, A.G. Gushchin²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University Moscow, Russia Ostrovitianov str. 1.

² Ushinsky State Pedagogical University, Yaroslavl, Russia;

The study of the processes of adaptation of the organism to the action of extreme factors of different genesis is one of the topical tasks of physiology. The study was carried out on white outbred mature rats - males, not adapted to stress. The index of erythrocyte deformability was determined by filtration method. The index of aggregation of erythrocytes was determined by optical microscopy. After hypothermia, 3- and 12-hour immobilization, swimming with a load equal to 7.5% of body weight the erythrocyte aggregation index remained within the limits established by us earlier for Control values (0.23-0.40, median 0, 31). Changes in the erythrocyte deformability index were subject to the following regularity: at high initial values this index decreased, and at low values it increased (the controls values in the norm are 0, 32-0.54, median 0.43). After the orthostatic stress, the erythrocyte aggregation index did not differ from the baseline in the group average, but the variation range decreased by 1.2 times. The erythrocyte deformability index was reduced by 35% ($p < 0.001$) compared with the corresponding control (mean initial value is 0, 48). Thus, it can be assumed that changes in microrheological blood indices were adaptive and aimed at optimizing blood flow under extreme conditions.

ПАРАМЕТРЫ ГЕМОРЕОЛОГИИ И МАРКЕРЫ ТРОМБИНЕМИИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Емануйлова Н.В., Емануйлов В.И., Масина И.В.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
Ярославль, Россия

Цель работы. Исследование текучести крови, маркеров внутрисосудистого свертывания и их взаимосвязи у больных системной красной волчанкой (СКВ).

Материалы и методы исследования. Обследовано 32 больных СКВ. Измеряли вязкость цельной крови при высоких (ВЦК1) и низких (ВЦК2) скоростях сдвига, вязкость плазмы (ВП), суспензии эритроцитов (ВСЭ) на полуавтоматическом капиллярном вискозиметре, индекс эффективности доставки кислорода в ткани (Hct/η) - TO_2 , индекс ригидности эритроцитов – Тк, число агрегатов (ЧА) эритроцитов и показатель их агрегации (ПА), проводили определение растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК) (фенотролиновый тест) и содержание Д-димеров (D-Dimer test, Diagnostica Stago, Mannheim).

Результаты. ВЦК1 и ВЦК2 у больных СКВ были выше контрольных значений на 28% и 52% соответственно ($p < 0,001$). ВП больных СКВ составила 2,58 мПа*с, что на 61% ($p < 0,001$) превышало контроль. Содержание фибриногена у пациентов СКВ было выше контроля на 48% ($p < 0,001$). Микрореологические изменения у больных СКВ отражались в увеличении ЧА и ПА ($p < 0,01$), выявлен рост ВСЭ на 14% ($p < 0,05$) и возрастание индекса Тк на 9,6% ($p < 0,01$). Таким образом, у 68,2% больных СКВ был диагностирован синдром гипервязкости, что приводило к снижению индекса TO_2 на 12% ($p < 0,01$) по сравнению с контролем. Характерным явилось значительное увеличение концентрации РФМК – 3,5 (3,0–6,0) мг%, ($p < 0,01$), в сравнении с контролем – 3,0 (2,5–3,5) мг%, и превышение уровня Д-димера на 37,5% по сравнению с группой контроля. Взаимосвязь гемореологических нарушений и внутрисосудистого свертывания, как звеньев патогенеза СКВ, находило отражение в выявлении прямых корреляционных зависимостей между ВП, а также индексом Тк и фибриногеном, ПА и Д-димером.

Заключение. У 68,2% больных СКВ зарегистрирован синдром гипервязкости.

Взаимосвязь гемореологических нарушений и процессов внутрисосудистого свертывания можно считать взаимодополняющими патологическими звеньями в системе микроциркуляции.

PARAMETERS OF HEMORHEOLOGY AND MARKERS OF THROMBINEMIA IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE)

Emanuylova N.V., Emanuylov V.I., Masina I.V.

State Medical University, Yaroslavl, Russia

The aim of this study was to investigate blood fluidity and markers of thrombinemia in SLE patients. Estimation of the hemorheology included: measurements of blood and plasma viscosity, red blood cell aggregation and their deformability. Thrombinemia markers were evaluated with fibrinogen, soluble fibrin monomer complex (SFMC) and D-dimers. Obtained data have shown that the majority of patients had hyperviscosity syndrome and significantly increased the content markers of thrombinemia.

The interrelation between hemorheological disorders and intravascular coagulation is pathological link in the microcirculatory system.

РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 В ПАТОГЕНЕЗЕ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

Емануйлов В.И., Емануйлова Н.В.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
Ярославль, Россия

Цель работы: изучение содержания ИЛ-4 в сыворотке крови у больных системной красной волчанкой (СКВ) в зависимости от наличия антифосфолипидного синдрома (АФС) и выявление взаимосвязи между его продукцией, активностью процесса и показателями гемокоагуляции.

Материалы и методы. Обследовано 60 больных СКВ, из которых 12 имели АФС с активностью заболевания по шкале SLEDAI 6 (4-8). Группа контроля-30 человек. Определялись уровни ИЛ-4, Д-димера, фибриногена, растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК), антитромбина III, показатели спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов, спонтанного фибринолиза, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время. Анализ данных проводился с помощью статистического пакета «STATISTICA» версии 10.0 Сравнение групп проведено с использованием непараметрических тестов: Левена, Краскела-Уоллеса АНОВА, Манна-Уитни, коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты. Показатели ИЛ-4 были выше у пациентов СКВ без АФС сравнительно с пациентами с АФС и с группой контроля - 15,6 (6,9-25,6) пг/мл, против 13,1(7,1-23,9) пг/мл, против 7,2(3-12,5) пг/мл; $p=0,013$). Пациенты с АФС имели более выраженные показатели гемокоагуляции. Увеличение ИЛ-4 прямо коррелировало с активностью заболевания ($R=0,71$; $p<0,05$), спонтанной агрегацией тромбоцитов ($R=0,67$; $p<0,05$) и наличием тромбозов в анамнезе ($R=0,76$; $p<0,05$).

Заключение. По-видимому, увеличение концентрации ИЛ-4 объясняется его компенсаторной функцией. Недостаточное увеличение концентрации этого цитокина у пациентов СКВ с АФС может играть роль в активации протромботических эффектов провоспалительных факторов, но нельзя исключить и его провоспалительной активности.

ROLE OF INTERLEUKIN-4 IN PATHOGENESIS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Emanuylov V.I., Emanuylova N.V.

State Medical University, Yaroslavl, Russia

Aim: Study of the content IL-4 in the blood serum in the patients with system lupus erythematosus depending on the presence of antiphospholipid syndrome (APS) and development of the interrelation between its production, activity of process and indices of hemocoagulation.

Material and methods. 60 patients with SLE, of whom 12 had APS and 30 healthy controls were studied. The clinical activity was assessed by SLEDAI scale 6 (4-8). IL-4, spontaneous and induced platelet aggregation; APTT, thrombin time, D-dimer, fibrinogen, soluble fibrin monomeric complexes, spontaneous fibrinolysis, antithrombin III were measured. Differences between patients and controls were assessed by Leven, Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney tests. There was used Spearman rank correlation also.

Results. IL-4 levels were higher in SLE pts without APS comparatively with SLE pts with APS and than in healthy controls - 15,6 (6,9-25,6) pg/ mL, versus 13,1(7,1-23,9)pg/mL and 7,2(3-12,5)pg/mL; $p=0,013$). SLE pts with APS had most evident hypercoagulation. The increase of IL-4 level correlated directly with activity ($R=0,71$; $p<0,05$), spontaneous aggregation ($R=0,67$; $p<0,05$) and thromboses in past history ($R=0,76$; $p<0,05$).

Conclusion. It seems that increase of IL-4 in patients with SLE is resulted from its compensatory function. Perhaps, inadequate increase of IL-4 levels in APS patients signify in most intensity of thrombotic effects of proinflammatory factors but it cannot be excluded proinflammatory activity.

УПРУГО-ЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ ПРИ РАЗВИТИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ В ОРГАНИЗМЕ

Жидоморова Е.В.¹, Батищев С.А.²

¹Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

²Белгородская областная клиническая больница им. Св. Иоасафа, Белгород, Россия.

Цель исследования – изучить упруго-эластические свойства лейкоцитов крови при развитии воспалительных заболеваний в организме и выяснить, изменяется ли этот показатель в течение курса лечения.

Материал и методы исследования. В работе использовали кровь людей, находящихся на лечении в областной клинической больнице св. Иоасафа г. Белгорода. В эксперименте использовали пробы крови пациентов с острыми воспалительными реакциями в организме, развивающимися при пиелонефрите (n=6) и с диагнозом карбункул почки (n=3). Лейкоцитарную массу отделяли путём двухкратного центрифугирования при 1500 об/мин. Мазки готовили на обезжиренных стеклах общепринятыми способами. Модуль Юнга лейкоцитов измеряли в режиме спектроскопии на сканирующем зондовом микроскопе Интегра Вита (NT-MDT, Зеленоград, 2009). Для сканирования использовали зонды серии NSG03, жесткостью 1.1Н/м и радиусом закругления 10 нм. Модуль Юнга измеряли в 25 локальных участках клеточной поверхности не менее чем 10 клеток. Полученные данные обработаны методами вариационной статистики.

Результаты. Было установлено, что у пациентов с диагнозом пиелонефрит и выраженным острым воспалением до лечения модуль Юнга составлял $910,13 \pm 4,01$ мПа. После лечения модуль Юнга повысился до $1399,06 \pm 49,94$ мПа. В группе пациентов с диагнозом карбункул почки до лечения модуль Юнга составил $892,90 \pm 7,48$ мПа. После лечения в этой группе также наблюдается повышение модуля Юнга до $1023,06 \pm 30,31$ мПа.

Заключение. Таким образом, установлено, что в ходе проведенной терапии модуль Юнга, характеризующий жесткость клеточной поверхности, увеличился практически в 1,5 раза в группе пациентов с пиелонефритом и в 1,14 раза в группе больных с диагнозом карбункул почки. Развитие воспалительного процесса в организме способствует снижению жесткости клеточной поверхности лейкоцитов, что позволяет им быстрее мигрировать в очаг воспаления. Данный параметр может иметь диагностическое значение при наблюдении за ходом лечения воспалительных процессов в организме человека.

ELASTIC PROPERTIES OF LEUKOCYTES IN THE DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY REACTIONS IN THE BODY

Zhidomorova E.V.¹, Batishev S.A.²

Belgorod State National Research University, Russia

²Belgorod Region Hospital St. Ioasafa, Belgorod, Russia

The aim of this study was to investigation of the elastic properties of leucocytes during the development of inflammatory reactions in the body and find out whether this index changes during course of threatment.

The scheme of experiment included: collected of blood samples from patients with acute inflammatory reactions – pyelonephritis (n=6) and patients with diagnosis of kidney carbuncle (n=3), isolation leucocytes from whole blood and the measure of the Young's modulus by atomic force spectroscopy.

It was obtained the development of the inflammatory process in the body promote the reduce stiffness of the cell surface of leukocytes which allows them to migrate faster to the focus of inflammation.

КИСЛОРОДСВЯЗЫВАЮЩИЕ СВОЙСТВА КРОВИ И ГАЗОТРАНСМИТТЕРЫ (НОВЫЙ АСПЕКТ ИЗВЕСТНОЙ ПРОБЛЕМЫ)

Зинчук В.В.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Впервые изучение кислородсвязывающих свойств гемоглобина было проведено Paul Bert в 1878 год. После этого в течение почти 150 лет наши представления об этой молекуле и ее вкладе в реализацию кислородтранспортной функции крови существенно расширяются. В частности, появился новый аспект проблемы, а именно взаимодействие гемоглобина и газотрансмиттеров. Среди различных факторов системы регуляции кислородсвязывающих свойств крови (рН, 2,3-дифосфоглицерат и другие) имеют значение газотрансмиттеры (монооксид азота и сероводород).

H₂S- и NO-продуцирующие системы оказывают модулирующее действие на кислородтранспортную функцию крови при различных состояниях, сопровождающихся развитием гипоксии. В результате приема мелатонина после выполнения физической нагрузки отмечается сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо и рост уровня газотрансмиттеров (монооксида азота и сероводорода), что обеспечивает снижение проявлений окислительного стресса. При введении липополисахарида (в дозе 5 мг/кг в течение трех суток) газотрансмиттеры влияют на кислородтранспортную функцию крови, в частности, повышают сродство гемоглобина к кислороду, что имеет значение для механизмов формирования редокс-системы. Облучение магнитным полем артерии и введение гидросульфида натрия или L-аргинин приводит к уменьшению сродства гемоглобина к кислороду и сопровождается повышением содержания нитрат/нитритов и сероводорода в крови, а при введении ингибиторов (DL-пропаргилглицин, метиловый эфир NG-нитро-L-аргинина) эффект магнитного поля на сродство гемоглобина к кислороду не проявляется. При хронической обструктивной болезни легких сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо сопровождается однонаправленным ростом содержания нитрат/нитритов и уровня сероводорода. Ее сдвиг вправо также отмечается у пациентов с инфарктом миокарда в сочетании с метаболическим синдромом в период 25-60-е сутки от начала заболевания, степень которого коррелирует с содержанием газотрансмиттеров. Газотрансмиттеры выполняют роль аллостерических эффекторов в отношении гемоглобина, изменяя его сродство к кислороду и определяя состояние кислородтранспортной функции крови. Данные газотрансмиттеры участвуют в формировании функциональных свойств гемоглобина путем модификации его сродства через различные механизмы: образование различных дериватов гемоглобина (нитрозо-, нитрозил-, мет-, сульфгемоглобин), формирование внутриэритроцитарной системы кислородсвязывающих свойств крови, а также опосредовано через системные механизмы, что имеет значение в патогенезе гипоксических состояний организма.

OXYGEN-BINDING PROPERTIES BLOOD AND GASOTRANSMITTERS (A NEW ASPECT OF A KNOWN PROBLEM)

Zinchuk V.V.

Grodno state medical university

Among the different factors of system regulation oxygenbinding properties of blood (pH, 2,3-diphosfoglycerat and others) have a role gasotransmitters (nitrogen monoxide and hydrogen sulfide). H₂S - and NO-producing systems have a modulating effect on oxygentransport function of blood under various conditions involving the development of hypoxia. Gasotransmitters involved in shaping the functional properties of hemoglobin by modification of its affinity through different mechanisms: the formation of various derivatives of hemoglobin (nitroso-, nitrosyl-, met-, sulfhemoglobin), the formation of insideerythrocyte system oxygenbinding properties of blood, as well as indirectly through system mechanisms that is important in the pathogenesis of hypoxic conditions of the body.

ВЛИЯНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ НА ОКСИГЕНАЦИЮ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Лимарева Л.В., Сустретов А.С.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава
России, Самара

Фибрилляция предсердий (ФП) – значимая проблема для системы здравоохранения. Множественность поражений на уровне макро- и микроциркуляторного (МЦ) русла у пациентов с ФП с развитием каскада патофизиологических реакций, приводящих к ишемии органов и тканей, требует особого внимания. **Цель:** изучить влияние антикоагулянтной терапии на оксигенацию мембраны эритроцитов во взаимосвязи с показателями МЦ у пациентов с ФП. **Материалы и методы.** Проведено одномоментное (cross-sectional) исследование с пациентов с неклапанной ФП. Пациенты были разделены на группы: в основную группу - 1-я группа больных (n=50) вошли больные, принимающие пероральный антикоагулянт группы сравнения были включены пациенты, не принимающие антикоагулянты – 2-я группа (n=50), 3-я группа (n=50) – контроль. Изучение параметров мембран эритроцитов, отражающих уровень оксигенации, проводили с помощью метода лазерной интерференционной микроскопии (ЛИМ), параметров МЦ - методом ЛДФ. **Результаты.** У больных 1-й и 2-й групп статистически значимое снижение параметров оксигенации мембраны эритроцитов со снижением индекса оксигенации ниже нормированных значений. Выявлено, что у пациентов, не принимавших антикоагулянт, наблюдалось статистически значимое ($p=0,001$) снижение индекса оксигенации dy_2/dy_1 мембраны эритроцитов, коррелирующие со снижением индекса относительной перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке (S_m), ($r=0,66$; $p=0,028$), а так же параметрами, отражающим эндотелиальную, нейрогенную и миогенную регуляциями микрососудов так же были отмечены корреляционные связи с индексом $dy_2/dy_1: Aэ/\sigma$ ($r=-0,61$; $p=0,012$); $Aн/\sigma$ ($r=-0,66$; $p=0,002$); $Aм/\sigma$ ($r=-0,70$; $p=0,001$). **Заключение.** Полученные данные позволяют говорить, что у пациентов с ФП имеет место выраженные нарушения микроциркуляции с формированием жестких эритроцитов, что усугубляет процессы ишемии органов и тканей. Имеет место положительное влияние антикоагулянтной терапии на показатели МЦ статуса и степень оксигенации эритроцитов у больных с ФП.

THE INFLUENCE OF ANTICOAGULANT THERAPY ON THE OXYGENATION OF THE MEMBRANE OF ERYTHROCYTES IN INTERACTION WITH MICROCIRCULATION INDICATORS IN PATIENTS WITH FIBRILLATION OF PRECURDITON

Zolotovskaya IA, Davydkin IL, Limareva LV, Sustretov AS

Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Samara

Atrial fibrillation (AF) is a significant problem. Multiple lesions at the level of macro- and microcirculatory (MC) bed in patients with AF leads to ischemia of organs and tissues, requires attention. **Objective:** to study the effect of anticoagulant therapy on the oxygenation of the erythrocyte membrane in relation to the parameters of MC in patients with AF. Materials and methods. A cross-sectional study was carried out. The main group (n = 50) patients taking oral anticoagulant, comparison group patients who do not take anticoagulants - 2nd group (n = 50), 3rd group (n = 50) - control. The study of the parameters of erythrocyte membranes was carried out using the method of laser interference microscopy, the parameters of MC - by the LDF method. Results. In patients of groups 1 and 2, a statistically significant decrease in the parameters of oxygenation of the erythrocyte membrane with a decrease in the oxygenation index is below the normalized values. It was revealed that a statistically significant ($p = 0,001$) decrease in the oxygenation index dy_2/dy_1 of the erythrocyte membrane was observed in patients who did not take the anticoagulant, correlating with a decrease in the index of relative perfusion oxygen saturation in the microvolume (S_m), ($r = 0,66$; $p = 0,028$), as well as parameters reflecting endothelial, neurogenic and myogenic regulation of microvessels, correlation correlations with the index dy_2 / dy_1 were also noted: $Aэ/\sigma$ ($r=-0,61$; $p=0,012$); $Aн / \sigma$ ($r=-0,66$; $p=0,002$); $Aм / \sigma$ ($r = -0,70$; $p=0,001$). Conclusion. The obtained data allow us to say that in patients with AF there is a pronounced disturbance of microcirculation with the formation of hard red blood cells, which aggravates the processes of ischemia of organs and tissues. There is a positive effect of anticoagulant therapy on the indicators of MC status and the degree of oxygenation of erythrocytes in patients with AF.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ НА ВЯЗКОСТЬ КРОВИ ПРИ РАКЕ ПЕЧЕНИ РС1 У БЕЛЫХ КРЫС

Ивличев А.В., Аврамец О.А., Попков Е.В., Афанасьева Г.А., Полуконова Н.В., Наволокин Н.А., Бучарская А.Б., Мудрак Д.А.
ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет»
им. В. И. Разумовского.

Цель исследования. Экспериментальное исследование влияния растительных экстрактов Таволги узколистной на вязкость крови белых крыс при раке печени РС1 в эксперименте.

Материалы и методы. Работу с лабораторными животными осуществляли согласно Женевской Конвенции о «Международных принципах биомедицинских исследований с использованием животных» (1985 г.). Белым крысам подкожно имплантировали в область лопатки 0,5 мл 25% опухолевой взвеси штамма рака печени РС1 (банк опухолевых штаммов ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН), приготовленной в растворе Хэнкса. Через месяц после перевивки и достижения критического объема опухоли, в соответствии со стандартом роста рака печени РС1 у животных брали кровь на исследование. В работе использовались полученные авторским способом водные растворы экстрактов Таволги узколистной произрастающих на территории Саратовской области. Экстракты вводили животным внутримышечно в дозе. Реологические свойства крови изучали на АКР-2 при скоростях сдвига от 5 до 300 с⁻¹.

Результаты. Получены результаты, свидетельствующие о снижении вязкости крови животных с перевитым раком печени на фоне внутримышечного введения экстракта кирказона в диапазоне скоростей сдвига от 50 до 200 с⁻¹ (p₅₀, p₁₀₀, p₁₅₀, p₂₀₀<0,05) по сравнению с соответствующими показателями животных с раком печени, которые экстракт не получали. Однако при использовании водного экстракта таволги показатели вязкости крови оставались высокими, как и у группы животных с раком РС1 группы сравнения.

Заключение. Обнаруженное снижение вязкости крови на средних и высоких скоростях сдвига у белых крыс с перевитым раком печени РС1 на фоне внутримышечного введения экстракта кирказона в эксперименте может свидетельствовать о корригирующем влиянии указанного экстракта на реологические свойства крови при экспериментальном опухолевом процессе. Механизмы выявленного эффекта требуют дальнейшего изучения. При использовании водного экстракта Таволги подобных эффектов не отмечалось.

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTS OF VEGETABLE EXTRACTS ON BLOOD VISCOSITY IN WHITE RATS WITH PC1 LIVER CANCER

A. Ivlichev, O. Avramets, E. Popkov, G. Afanasyeva, N. Polukonova, N. Navolokin,
A. Bucharskaia, D. Mudrak.
(Razumovsky Saratov State Medical University, Russian Federation)

Research objective. Experimentally investigate the effects of vegetable extracts (*Filipendula angustiloba*) on blood viscosity in white rats with PC1 liver cancer.

Materials and methods used. Manipulations with laboratory animals were carried out in accordance with the Geneva Convention on the International Principles of Biomedical Research using Animals (1985). White rats were implanted subcutaneously in the scapular region with 0.5 ml of 25% tumor suspensions of PC1 strain of liver cancer (from a can of cells of tumor strains of the NN Blokhin Russian Academy of Medical Science RAMS) prepared in Hanks solution. The animals' blood was tested one month after the implantation when the critical tumor volume, in accordance with the standard of growth of PC1 liver cancer in animals, was reached. Aqueous solution of *Filipendula angustiloba* extract (obtained by an original method from plants growing in the Saratov Region) was used. The extract was administered as a 100 mg/kg solution. The rheological properties of blood were analyzed on АКР-2 at shear rates from 5 to 300 s⁻¹.

Outcomes. The results obtained indicate a decrease in blood viscosity of animals with recycled cancer in the speed range from 50 to 200 s⁻¹ (p₅₀, p₁₀₀ <0.01, p₁₅₀, p₂₀₀ <0.05) after an intramuscular injection of *Aristolochia* as compared with the corresponding indicators for untreated animals with liver cancer. However, when using the aqueous extract of *Filipendula angustiloba*, the blood viscosity values remained as high as in the comparison group of animals with PC1 cancer.

Findings. The observed decrease in blood viscosity at medium and high shear rates in white rats with liver cancer PC1 after intramuscular injections of *Aristolochia* extract in the described experiment may indicate a corrective effect of this extract on the rheological properties of blood in an experimentally-induced tumor processes. The mechanisms of the discovered effect require further analysis. Water solution of the *Filipendula angustiloba* extract did not produce the same effect.

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ ПРИ ТРАНСФУЗИИ ЭРИТРОЦИТАРНОЙ МАССЫ БОЛЬНЫМ ПРИ АНЕМИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Кислов Н.В., Волкова Е.Л., Муравьев А.В., Левин В.Н.

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

При развитии анемии концентрации гемоглобина (Hb), у больных анемией злокачественных новообразований (АЗНО) была существенно снижена. Это требует срочного переливания эритроцитарной массы. Вместе с тем поступление в общий кровоток больного концентрированной суспензии эритроцитов с новыми макро- и микрореологическими свойствами может создать ряд реологических проблем, которые необходимо понимать. Поэтому целью работы было изучение реологических свойств крови больных анемией злокачественных новообразований после трансфузии эритроцитарной донорской массы.

Методы. В группу наблюдения были включены пациенты, страдающие АЗНО, с Hb ниже 80 г/л. Им требовалась трансфузия эритроцитарной массы для коррекции анемии. Обследовано 24 пациента в возрасте от 42 до 72 лет. За одну процедуру переливали, в среднем 535 мл, эритроцитарной массы соответствующей группы крови и резус фактора. До и после переливания регистрировали комплекс гематологических (Hb, Hct, MCHC, RBC) и гемореологических (вязкость крови, плазмы и суспензии эритроцитов, а также их агрегацию [АЭ] и деформацию [ДЭ]) характеристик.

Результаты. После проведения гемотрансфузии показатели Hb и Hct повысились на 12% и 16%, соответственно. Вязкость крови (ВК) увеличилась в среднем на 15-17% ($p < 0,05$). Наличие заметной корреляции ($r = 0,648$) этой характеристики с возросшим Hct указывает на основную причину прироста ВК после гемотрансфузии; повышение гематокрита. Агрегация эритроцитов, при этом тоже увеличилась, на 18% ($p < 0,05$). Тогда как вязкость плазмы и ДЭ практически не изменились после трансфузии.

Заключение. Гемотрансфузия приводит к быстрому приросту концентрации эритроцитов и гемоглобина у больных анемией. Существенный прирост гематокрита сочетался с достоверным увеличением вязкости крови и основная причина повышения вязкости крови при высоких скоростях сдвига связана с нарастанием концентрации эритроцитов. Это может способствовать приросту сосудистого сопротивления кровотоку. К тому же выявлено заметное повышение агрегации эритроцитов, что сочеталось с приростом концентрации фибриногена плазмы.

HEMOREOLOGICAL PROPERTIES IN TRANSFUSION OF ERYTHROCYTE MASS IN ANEMIA PATIENTS WITH CANCER

Kislov N.V., Volkova E.L., Muravyov A.V., Levin V.N., Yaroslavl, Russia

The aim of the work was to study the rheological properties of blood in patients with anemia of malignant neoplasms after transfusion of erythrocyte donor mass.

Methods. Twenty-four patients aged 42 to 72 years were examined. One procedure was transfused, with an average of 535 ml, of the erythrocyte mass. Before and after hemotransfusion, a complex of hematological (Hct, Hb, MCHC) and hemorheological characteristics (viscosity of blood, plasma and red blood cell suspension, as well as their aggregation and deformability) were recorded.

Results. After hemotransfusion, Hb and Hct increased by 12% and 16%, respectively. The viscosity of blood (BV) increased by an average of 15-17% ($p < 0.05$). The presence of a significant correlation ($r = 0,648$) of this characteristic with an increased Hct indicates the main reason for the increase in BV after hemotransfusion; Increase in hematocrit. Aggregation of erythrocytes, while also increased, by 18% ($p < 0.05$). Whereas the viscosity of the plasma and DE were virtually unchanged after transfusion.

Conclusion. Hemotransfusion leads to a rapid increase in the concentration of erythrocytes and hemoglobin in patients with anemia. A significant increase in hematocrit was combined with a marked rise in blood viscosity and red cell aggregation.

ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЭЛАСТОГРАММЫ ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ОКСИДУ АЗОТА IN VITRO

Клычева М.М., Назаров С.Б.

ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия

Цель работы: выявить особенности свертывания крови женщин с физиологической беременностью в зависимости от индивидуальной чувствительности к действию донатора оксида азота SIN-1 в эксперименте *in vitro*.

Методы исследования: Исследование проведено на 50 образцах плазмы крови женщин с физиологически протекающей беременностью в срок гестации 38-40 недель и 20 – практически здоровых женщин. Для выявления особенностей влияния донатора оксида азота 3-Morpholinosydnonimine hydrochloride (SIN-1, Acros Organics) на свертывание плазмы крови использовали метод тромбоэластографии (ТЭГ 5000, Haemoscope Corporation, USA). Относительное изменение показателя R тромбоэластограммы – ΔR (у.е.) небеременных женщин после инкубации с SIN-1 составило -13,1 [-25,5; 8,52]. Для выявления индивидуальных особенностей беременные и небеременные женщины были разделены по данному критерию по границам доверительного интервала на подгруппы с низкой чувствительностью, а также со стимулирующим и угнетающим действием донатора оксида азота на свертывание крови.

Результаты: Выявлено, что у небеременных женщин в подгруппе с угнетающим действием SIN-1 показатели тромбоэластограммы R и K, характеризующие время свертывания, достоверно ниже, чем у женщин с низкой чувствительностью к SIN-1. Время начальной активации тромбина R у данных женщин укорочено и по сравнению с женщинами со стимулирующим действием SIN-1. Время наступления максимальной амплитуды (ТМА) у женщин с угнетающим действием SIN-1 также укорочено; максимальная амплитуда (МА) выше. У беременных женщин с угнетающим действием SIN-1 время R наступает быстрее по сравнению с женщинами двух других подгрупп. ТМА у женщин с угнетающим действием короче, чем у женщин со стимулирующим действием оксида азота.

Заключение: Выявлены индивидуальные особенности свертывания крови небеременных женщин и женщин с физиологической беременностью *in vitro* в зависимости от чувствительности к оксиду азота. У беременных женщин различий между подгруппами меньше. Результаты исследований ТЭГ в плазме крови демонстрируют более сильный коагуляционный потенциал в подгруппе женщин с угнетающим действием донатора оксида азота как среди небеременных и беременных женщин.

FEATURES OF THROMBOELASTOGRAMS OF WOMEN DEPENDING ON INDIVIDUAL SENSITIVITY TO NITRIC OXIDE IN VITRO

Klycheva M.M., Nazarov S.B.

Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood, Ivanovo, Russia

The study involved 20 healthy non-pregnant women and 50 normal pregnancy in gestational age 38-40 weeks. To reveal the peculiarities of the influence of the donor nitric oxide 3-Morpholinosydnonimine hydrochloride (SIN-1, Acros Organics) on the coagulation of blood plasma, the thromboelastography method (TEG 5000, USA) was used. The relative change in the R thromboelastogram index - ΔR (u.e.) of non-pregnant women after incubation with SIN-1 was -13.1 [-25.5; 8.52]. To identify individual characteristics, pregnant and nonpregnant women were divided according to this criterion by the limits of the confidence interval into subgroups with low sensitivity, and also with the stimulating and inhibitory action of the donor of nitric oxide on blood coagulation. To identify the individual characteristics, pregnant and nonpregnant women were divided according to this criterion by the limits of the confidence in the subgroups with the low sensitivity, and also with the stimulating and inhibitory action of blood coagulation. Pregnant women have less differences between subgroups. The results of studies of TEG in blood plasma demonstrate a stronger coagulation potential in a subgroup of women with a depressant effect of the nitric oxide donor as among non-pregnant and pregnant women.

ОЦЕНКА НЕНЬЮТОНОВСКОГО ПОВЕДЕНИЯ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Колесникова И.М.¹, Шабалина А.А.², Ройтман Е.В.¹

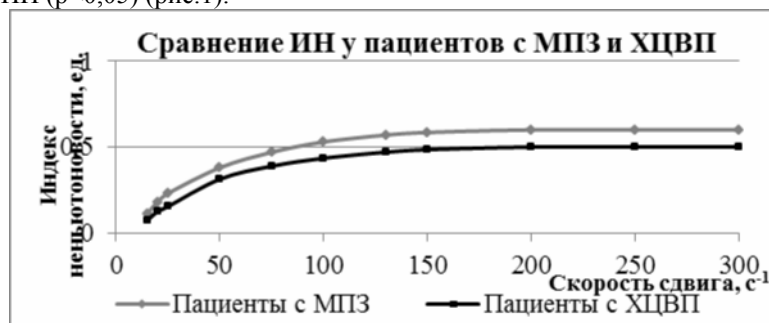
¹ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия.

² ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия.

Цель. Сравнить особенности неньютоновского поведения крови у пациентов с миелопролиферативными заболеваниями и пациентов с хронической цереброваскулярной патологией.

Методы исследования. Обследовано две группы пациентов: с миелопролиферативными заболеваниями, МПЗ (n=72) и с хронической цереброваскулярной патологией, ХЦВП (n=15). Реологические свойства крови изучали методом вискозиметрии цельной крови при скоростях сдвига 10-300с⁻¹ (ротационный вискозиметр АКР-2, Россия), значения кажущейся вязкости крови были приведены к гематокриту 40%. Для характеристики неньютоновского поведения крови использован Индекс Неньютоновости (Муравьев А.В. и соавт., 2010) в нашей модификации (Ройтман Е.В. и соавт., 2015) как $ИН = (\eta_{\min} - \eta_i) / \eta_i$, где η_i – любое значение вязкости, полученное при большей скорости сдвига, чем для η_{\min} . Данные представлены в виде медианы (95% ДИ), достоверность различий определяли с помощью критерия Манна-Уитни.

Результаты. Пациенты обеих групп достоверно не различались по величинам вязкости крови. Динамика ИН была схожей в обеих группах, однако пациенты с МПЗ продемонстрировали достоверно более высокие значения ИН (p<0,05) (рис.1).



Сравнение этих результатов с полученными ранее величинами ИН, характерными для крови здоровых людей (Ройтман Е.В. и соавт., 2015), показало, что у всех пациентов утрата неньютоновского поведения крови происходит примерно при тех же скоростях сдвига (около 200 с⁻¹), но сами значения ИН у них существенно ниже (на 30-40%).

Заключение. Индекс Неньютоновости – интегральный параметр, объединяющий в себе клеточные, потоковые и силовые детерминанты, и характеризующий реологическое поведение крови в целом. Полученные результаты позволяют предполагать, что пациенты с МПЗ и ХЦВП не имеют значимых нарушений силовых условий, однако потоковые свойства у них изменены. Низкие по сравнению со здоровыми людьми величины ИН у пациентов обеих групп, очевидно, отражают гемореологический ответ, имеющий компенсаторное значение с целью оптимизации кровотока на фоне заболевания.

NON-NEWTONIAN BEHAVIOR OF BLOOD IN PATIENTS WITH MYELOPROLIFERATIVE DISEASES AND PATIENTS WITH CHRONIC CEREBROVASCULAR PATHOLOGY

Kolesnikova I.M.¹, Shabalina A.A.², Roitman E.V.¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

² Scientific Center of Neurology, Moscow, Russia.

The Non-Newtonian index (NI) is an integral parameter associating cellular, and flow and force determinants that allows to characterize the hemorheological behavior in general.

The aim was to compare the features of non-Newtonian behavior of blood in patients with myeloproliferative diseases and patients with chronic cerebrovascular pathology.

The obtained results showed that all patients have mainly the alterations for blood in flow than in forces for blood flow. In compare to healthy people, NI's had low values in all patients. Perhaps, this reflects compensatory hemorheological response which are targeted to optimize blood flow under pathology.

ЛОКАЛЬНЫЕ МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕМБРАН И ПАРАМЕТРЫ АГРЕГАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

Константинова Е.Э. *, Мельникова Г.Б. *, Цапаева Н.Л. **, Чижик С.А. *, Толстая Т.Н. *, Миронова Е.В. **

* Институт тепло- и массообмена имени А.В. Лыкова НАН Беларуси, г. Минск, Беларусь

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

Цель исследования – провести оценку изменений модуля упругости (E_{er}) и силы адгезии (F_{er}), измеренных методом атомно-силовой микроскопии (АСМ), и степени агрегации эритроцитов (САЭ) у пациентов с ИБС в течение 6 месяцев после полной эндоваскулярной реваскуляризации миокарда (РЭРМ).

Методы исследования. Пациенты включены в исследование через 6-8 месяцев после проведения РЭРМ на фоне острого коронарного синдрома. Группу наблюдения ($n=28$) составили пациенты ИБС с полной РЭРМ по данным функциональных исследований и оценки клинического статуса. Все пациенты принимали клопидогрель, аспирин, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ и статины. В качестве контроля использовали данные практически здоровых лиц ($n=35$). Для АСМ-исследований эритроциты, выделенные из стабилизированной ЭДТА венозной крови, фиксировали 0,5 % раствором глутарового альдегида на слюде. E_{er} определяли методом статической силовой спектроскопии. F_{er} рассчитывали на основании измеренных значений отрыва острия зонда от поверхности образца по модели Джонсона-Кенделла-Робертса. В работе использовали стандартные кремниевые зонды NSC 11, жесткостью 3 Н/м («MikroMash»). Исследование агрегации эритроцитов (АЭ) проводили в стеклянных капиллярах длиной 200 и диаметром 3 мм.

Результаты. На этапе включения в исследование значения E_{er} и F_{er} у пациентов с ИБС после полной РЭРМ находились в пределах от $111,2 \pm 4,2$ до $128,5 \pm 5,41$ МПа и 7,95 до 10,05 нН, соответственно. Значения данных параметров в группе практически здоровых лиц составили: E_{er} – от $72,3 \pm 7,1$ до $81,4 \pm 7,9$ МПа, F_{er} – от 23,5 до 27,2 нН. Средние значения САЭ составили, соответственно, $51,8 \pm 5,7$ и $28,7 \pm 2,5$ мм/2ч. Через 3 и 6 месяцев наблюдения показатели E_{er} , F_{er} и САЭ составили, соответственно, от $109,2 \pm 3,8$ до $122,5 \pm 5,01$ МПа; от 8,14 до 11,47 нН; $50,3 \pm 5,1$ мм/2ч и от $98,7 \pm 3,5$ до $119,8 \pm 4,9$ МПа; от 9,04 до 13,52 нН; $47,5 \pm 4,9$ мм/2ч.

Заключение. В результате проведенных исследований показано, что у пациентов с хронической ИБС через 3 и 6 месяцев наблюдения после полной РЭРМ на фоне двойной антитромбоцитарной терапии вязко-упругие свойства эритроцитов достоверно не изменяются, эритроциты остаются более жесткими, а степень их агрегации более высокой, чем у практически здоровых лиц.

THE LOCAL MECHANICAL PROPERTIES OF MEMBRANES AND PARAMETERS OF AGGREGATION OF ERYTHROCYTES AT PATIENTS WITH IHD IN THE LATE PERIOD OF ENDOVASCULAR REVASCULARIZATION OF MYOCARDIUM

Konstantinova EE *, Melnikova GB *, Tsapaeva NL **, Chizhik S.A. *, Tolstaya TN *, Mironova EV. **

* A.V. Luikov Heat and Mass Transfer Institute of National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

** Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

At patients with IHD after endovascular revascularization of myocardium in 3 and 6 months of observation the red blood cells elasticity modulus and adhesion strength were defined with AFM-method and degree of erythrocytes' aggregation was assessed in glass capillaries with length of 200 and diameter of 3 mm. The control group was formed from healthy people. At the patients with IHD receiving the double antiplatelet therapy in 3 and 6 months of observation the visco-elastic properties of erythrocytes haven't changed, erythrocytes remain more rigid, and degree of their aggregation is higher, than at healthy subjects.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СДВИГИ СИСТЕМЫ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ НА ФОНЕ ТОКСИКОЗА

Стрижекозина А.Н., Погребняк Т.А.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Белгород, Россия

Цель исследования: изучение функциональных сдвигов системы крови у беременных на фоне проявления гестоза. На базе МУЗ «Ровеньская ЦРБ» в течение 2-х лет (2012-2013 г) проведено наблюдение беременных – 26 здоровых и 26 с гестозом. Методы исследования. Определяли концентрацию в сыворотке крови глюкозы, общего белка, креатинина, мочевины, АсАТ, АлАТ, билирубина, Fe; в плазме крови – фибриногена, гемоглобина, и количество эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, значения гематокрита, ПТИ, МНО, ПВ, СОЭ. Результаты. Установлено: у беременных с гестозом против соматически здоровых беременных: гипергликемия ($p < 0,001$); повышены концентрации креатинина ($p < 0,05$) и мочевины ($p < 0,001$); активность АлАТ и АсАТ сыворотки крови ниже ($p < 0,001$), но в пределах нормы; количество эритроцитов снижено ($p < 0,001$) до нижней границы нормы; гипербилирубинемия ($p < 0,001$); тромбоцитоз ($p < 0,05$) на фоне высокого уровня стресс-напряжения организма; ПТИ ниже ($p < 0,001$) и соответствует гипокоагуляции и угрозе кровотечения; выше ПВ ($p < 0,05$), характеризующее скорость образования фибриногенового сгустка, и МНО ($p < 0,01$), отражающего функциональное состояние свертывающей системы крови.

Заключение. Для беременных с легкой и средней степенью гестоза характерны гипергликемия, повышенные концентрации креатинина и мочевины, отмечающие скрытую недостаточность почек; гипербилирубинемия на фоне тяжелого гестоза; на легкой стадии – снижение наиболее высокой СОЭ; повышение количества тромбоцитов и лейкоцитов по мере развития тяжелой стадии гестоза.

FUNCTIONAL CHANGES OF SYSTEM OF BLOOD FOR PREGNANT ON BACKGROUND OF TOXICOSIS

Strizhekozina A.N., Pogrebnyak T.A.

Belgorod state national research University, Belgorod, Russia

Objective: to study functional changes of the blood system in pregnant women on the background of the manifestations of preeclampsia. On the basis of MUSES "TSRB Roven" for 2 years (2012-2013 g) monitored 26 healthy pregnant and 26 pregnant with preeclampsia. Determined the concentration in serum glucose, total protein, creatinine, urea, ASAT, Alat, bilirubin, Fe; in plasma – fibrinogen, hemoglobin, and red blood cell count, platelets, and leukocytes, hematocrit value, PTI, INR, PV, ESR. Results. Established: in pregnant women with gestosis against healthy pregnancy: Hyperglycemia ($p < 0.001$); increased concentration of creatinine ($p < 0.05$) and urea ($p < 0.001$); activity of Alat and AsAT serum below ($p < 0.001$), but within the rules; the number of red blood cells decreased ($p < 0.001$) to bottom border; hyperbilirubinemia ($p < 0.001$); trombozitos ($p < 0.05$) against the background of the high level of stress-strain of the organism; PTI below ($p < 0.001$) and corresponds to k and the risk of bleeding; above the PV ($p < 0.05$) denoting the rate of formation fibrinogenovogo of the bunch, and the international normative attitude ($p < 0.01$), reflecting the functional state of blood coagulation.

For pregnant women with mild to moderate gestosis is characterized by hyperglycemia, and elevated levels of creatinine and urea, mark hidden kidney failure; giperbilirubinemia amid severe gestosis; stage light-reducing the highest ESR; increase in the number of platelets and leukocytes as severe gestosis stage.

ОСОБЕННОСТИ РЕОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Кручинина М.В.* , Громов А.А.* , Генералов В.М.** , Кручинин В.Н.*** , Володин В.А.***

* ФГБУН НИИ терапии и профилактической медицины, Новосибирск, Россия

** ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор», п. Кольцово, *** ФБГУН ИФП СОРАН, Новосибирск, Россия

Цель исследования: изучить особенности электрических и вязкоупругих параметров эритроцитов (Эр), уровень внутриклеточных макроэргических соединений, комплексов гемоглобина (Hb) у пациентов с резистентной артериальной гипертензией (РАГ).

Методы исследования. Обследовано 54 мужчины (52±6 лет) с артериальной гипертензией (АГ) 2 ст. (из них 25 с РАГ) и 26 условно здоровых. Параметры Эр исследованы методами диэлектрофореза, терагерцовой спектроскопии; уровень макроэргических соединений – с помощью ³¹P ЯМР-спектроскопии, содержание комплексов Hb – Raman спектроскопией.

Результаты. У пациентов с РАГ обобщенные показатели вязкости, жесткости, электропроводность, относительная поляризуемость, индексы агрегации и деструкции были выше таковых при контролируемой АГ и здоровых (p<0,001-0,05). В то же время, пациенты с РАГ имели значительно сниженную деформабельность, предрасполагающую к развитию микроциркуляторных нарушений и тканевой гипоксии. Установлены достоверно сниженные уровни трифосфатов и 2,3-ДФГ у мужчин с РАГ, чем в основной группе и здоровых (p<0,0001-0,05). Вероятно, при РАГ способность Эр к высвобождению АТФ в ответ на индуцированную механическую деформацию, гипоксию, ацидоз очень низка. Комплексы Hb с оксидом азота (Hb-NO) при разрушении связи между протенином и гемопорфирином регулируют способность Hb отдавать O₂, что измеряется отношением пиков I1668/I1580 Raman-спектра. Выявлены низкие уровни комплексов Hb-NO (II) у пациентов с РАГ, чем при контролируемой АГ и в группе сравнения (p<0,001-0,05), что отражает сниженные резервы NO в Эр и уменьшение высвобождения O₂. Наблюдаемые изменения были ассоциированы со сниженной амплитудой пропускания эритроэвеси в терагерцовом диапазоне (p<0,012-0,03).

Заключение. Сниженная деформабельность Эр, низкие уровни внутриклеточных ди-, трифосфатов, комплексов Hb-NO (II) следует рассматривать как важные патогенетические факторы резистентной АГ, требующие особых акцентов в терапии.

PECULIARITIES OF RHEOLOGY IN PATIENTS WITH RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION

Kruchinina M.V.* , Gromov A.A.* , Generalov V.M.** , Kruchinin V.N.*** , Volodin V.A.***

* FSB «Institution of Internal and Preventive Medicine», Novosibirsk, Russia

** State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector”, Koltsovo, Russia

***Institute of Semiconductor Physics named after A.V. Rzhhanov, Novosibirsk, Russia

The aim of this work was to study RBC electrical, viscoelastic properties, the levels of intracellular macroergic compounds, changes in the content of hemoglobin (Hb) complexes of patients with resistant hypertension (RH) for the identification of some pathogenic features of the disease.

Methods. Under supervision there were 54 men (52±6 years old) with arterial hypertension (AH) of the 2nd degree, 25 of them had RH. The study of RBC properties was performed by dielectrophoresis, terahertz spectroscopy. The levels of the intracellular macroergic compounds were studied by ³¹P NMR, content of Hb-complexes - by Raman spectroscopy. Results. In patients with RH summarizes rigidity, viscosity, electrical conductivity of RBC, the relative polarizability, indexes of aggregation, destruction were significantly above and RBC deformability - lower than in patients without RH and in the controls (p<0,001-0,05). The lower levels of triphosphates, 2,3-DPG in patients with RH compared to other groups were revealed (p<0,0001-0,05). We revealed marked reduction of complexes Hb-NO (II) in patients with RH than those in patients without RH, the controls (p<0,001-0,05) as well as reduced levels of the amplitude transmittance of RBC suspension over the whole frequency range (p<0,012-0,03). Conclusion. The marked reduced RBC deformability, low levels of intracellular tri-, di- phosphates, Hb-NO (II) complexes should be considered as important pathogenic factors in the development of RH.

АССОЦИИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ И ВЯЗКОУПРУГИХ ПАРАМЕТРОВ ЭРИТРОЦИТОВ С ЛИПИДОМИЧЕСКИМ ПРОФИЛЕМ ИХ МЕМБРАН И СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Кручинина М.В.*, Прудникова Я.И.*, Громов А.А.*, Курилович С.А.*, Генералов В.М.**, Шашков М.В.***, Соколова А.С.****

* ФГБУН НИИ терапии и профилактической медицины, Новосибирск, Россия

** ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор», п. Кольцово, *** ФГБУН ИК СО РАН, Новосибирск, Россия

**** Институт органической химии им. Ворожцова, Новосибирск, Россия

Цель исследования: исследовать взаимосвязь электрических и вязкоупругих параметров эритроцитов (Эр) с жирнокислотным (ЖК) составом их мембран и компонентов сыворотки крови (СК) у пациентов с колоректальным раком (КРР) разных стадий.

Материалы и методы. Обследовано 46 человек (53 ± 9 лет) с КРР различных локализаций и стадий и 16 условно здоровых. Электрические и вязкоупругие параметры (Эр) исследованы методом диэлектрофореза. ЖК состав мембран Эр и компонентов СК – с помощью ГХ/МС системы на основе трех квадруполей Agilent 7000B(США).

Результаты. Эр пациентов с КРР отличались увеличением доли деформированных клеток со сниженной амплитудой деформации, поверхностным зарядом (низкие уровни скорости движения Эр к электродам, дипольного момента) ($p < 0,001-0,05$). Метастазирование ассоциировано с нарастанием электропроводности, резким снижением поляризуемости и повышением склонности к гемолизу ($p < 0,0001-0,03$). В составе ЖК мембран Эр при КРР преобладали насыщенные, индекс омега6/омега3 ЖК снижен, в то время как в СК отмечен рост соотношения линолевая/олеиновая ЖК по сравнению со здоровыми ($p < 0,01-0,04$). Наблюдаемые сдвиги коррелировали со стадией КРР ($r=0,64; p=0,04$). Амплитуда деформации Эр была ассоциирована с уровнем ненасыщенных ЖК в мембранах Эр ($r=0,58; p < 0,05$), как и обобщенные показатели вязкости ($r=-0,47; p=0,03$), жесткости ($r=-0,41; p < 0,05$). В то время как уровень гемолиза Эр и склонность к агрегации коррелировали с уровнем лизофракций ЖК ($r=0,54, p=0,04; r=0,42, p < 0,05$). Поверхностный же заряд Эр в большей степени оказался связанным с уровнем (С16:2, С18:1) в СК ($r=-0,42; p=0,04$). На I-II стадиях КРР выявлено смещение равновесной частоты в высокочастотный диапазон ($p=0,03$), снижение емкости Эр ($p < 0,01$), поляризуемости на высоких частотах ($p=0,02-0,05$) и уровня С18:3, С20:2, С20:3, С20:5, С22:6 в мембранах Эр, но не в СК ($p < 0,01$).

Заключение. Выявленные изменения параметров Эр и ЖК состава компонентов СК, ассоциированные со стадией заболевания, могут быть перспективны для диагностики и динамического наблюдения за пациентами с КРР.

ASSOCIATIONS OF ELECTRIC AND VISCOELASTIC PARAMETERS OF ERYTHROCYTES WITH THE LIPIDEMIC PROFILE OF THEIR MEMBRANES AND BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

Kruchinina M.V.*, Prudnikova Y.I. *, Gromov A.A.*, Kurilovich S.A. *, Generalov V.M.** , Shashkov M.V. *** , Sokolova A.S. ****

* FSB «Institution of Internal and Preventive Medicine», Novosibirsk, Russia

** State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector”, Koltsovo, Russia

*** Boreskov Institute of Catalysis SB RAS, Novosibirsk, Russia

**** N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry SB RAS, Novosibirsk, Russia

The aim of the study was to investigate the relationship between the electrical and viscoelastic parameters of erythrocytes (RBC) with the fatty acid (FA) composition of their membranes and blood serum (BS) in patients with colorectal cancer (CRC) of different stages. Methods. We examined 46 people (53 ± 9 years) with CRC of various localizations and stages and 16 healthy. The electrical and viscoelastic parameters of RBC were investigated by dielectrophoresis. The FA composition of RBC membranes and BS components were measured by GC/MS system triple quad Agilent 7000B (USA). The revealed changes in the RBC parameters and the FA composition of the BS components associated with the stage of the disease may be promising for diagnosis and dynamic monitoring of patients with CRC.

ПОСТТРАНСЛЯЦИОННЫЕ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ

¹Ионова В.Г., ¹Ланцова В.Б., ¹Ткач Е.Н., ²Зиганшин Р.Х., ¹Сепп Е.К.

¹ Лаборатория гемореологии и нейроиммунологии с клинической лабораторной диагностикой ФГБНУ НЦН, Москва. Россия.

² ИБХ им. М.М. Шемякина и Ю.В. Овчинникова РАН. Москва. Россия.

Цель исследования состояла в оценке, реологических характеристик крови и выявлении посттрансляционных модификаций белков плазмы пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, осложненных сахарным диабетом II типа.

Материалом для исследования являлась сыворотка крови 12 пациентов, которые были разделены на две группы: I - группа: пациенты с осложненным сахарным диабетом, II группа: пациенты с диабетом без осложнений, III группа: здоровые доноры. Группы сравнивались следующим образом: I - II и I - III. Окрашенные флуоресцентными красителями образцы групп сравнения смешивали в равном соотношении и разделяли двумерным электрофорезом. Двумерный электрофорез проводился согласно стандартному протоколу с небольшими модификациями. В результате анализа 2D-гелей был сформирован отчет, в котором представлены все белковые пятна, характеризующиеся значительной ($P < 0,05$) разницей в интенсивности флуоресценции. Масс-спектральный анализ позволил выявить следующие белки в I группе больных: гаптоглобин и его посттрансляционные модификации, две из которых присутствовали только в плазме крови пациентов сахарным диабетом осложненным ангиопатией, крустерин, бета субъединица гемоглобина, лейцин-rich альфа 2 гликопротеин, альфа-1-антихимотрипсин, аполипопротеин A-IV, альфа-1-антитрипсин, цепь C-региона Ig альфа-1, альфа-1B-гликопротеин, аполипопротеин A-1, сывороточный амилоидный P-компонент, серотрансферин. Еще один маркерный белок - кератин II типа цитоскелета также был выявлен только у пациентов с осложнениями. Во второй группе визуализированы следующие протеины; комплемент C3, альфа субъединица 7 типа протеасом, витронектин, альфа-1-антитрипсин, цепь C-региона Ig альфа-1, цепь C-региона Ig альфа-2, кератин II типа цитоскелета, гемопексин, альфа-1B гликопротеин, аполипопротеин A1, сывороточный амилоидный P-компонент, серотрансферин, каппа цепь V-III региона SIE Ig. Установлено, значительное превышение экспериментальных величин молекулярных весов идентифицированных белков от теоретических значений, что может свидетельствовать о наличии у этих белков объёмных пост-трансляционных модификаций.

Заключение. Наличие дополнительных гликозилированных белков позволяет проводить объективную оценку дисметаболических нарушений и прогнозировать риск угрозы развития микро- и макроангиопатии.

Исследование выполнено при финансовой поддержке проектов «Наука и Бизнес» проект BG 051P0001/3.3-05-0001 Болгария, проект «Фундаментальная наука – Медицина» 2013-2014 г.

POST-TRANSLATIONAL MODIFICATIONS OF PLASMA PROTEINS AND THEIR EFFECT ON THE RHEOLOGICAL PROPERTIES OF BLOOD

1Ionova VG, VB 1Lantsova, 1Tkach EN, 2Ziganshin AD 1 Sepp EK

1 Laboratory for Neuroimmunology gemoreologii and clinical laboratory diagnostics FGBNU NTSN, Moscow. Russia.

2 IBCh them. MM Shemyakin and Y. Ovchinnikov RAN.Moskva. Russia.

The aim of the study was to evaluate the rheological characteristics of the blood and to identify post-translational modifications of plasma proteins in patients with cerebrovascular diseases complicated by type II diabetes mellitus. The presence of additional glycosylated proteins allows an objective assessment of dismetabolic disorders and predict a risk of the development of micro- and macroangiopathy.

ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

Левин Г.Я., Поповичева А.Н., Соснина Л.Н., Шереметьев Ю.А.

ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России, Нижний Новгород

Цель исследования – изучение роли нарушений реологических свойств крови в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) у детей.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 17 детей с болезнью Крона (БК) и 20 детей с язвенным колитом (ЯК). Изучали: спонтанную агрегацию и дезагрегацию эритроцитов, их деформируемость (по степени вытяжения в искусственном сдвиговом потоке), морфологию агрегатов эритроцитов, состояние их цитоскелета методом термоиндукции.

Результаты. Как показали проведенные исследования, при ВЗК наблюдается увеличение как степени, так и скорости агрегации эритроцитов. Выявлено принципиальное отличие динамики агрегации эритроцитов в процессе лечения больных с БК и ЯК. Если после проведенного лечения агрегация эритроцитов нормализовались у больных ЯК, то у детей с БК она оставалась повышенной. Такова же была динамика процесса дезагрегации эритроцитов. При ВЗК значительно изменяется и характер агрегации эритроцитов – наряду с «монетными столбиками» появляются «глыбчатые» (патологические) структуры агрегатов эритроцитов. В меньшей степени характер агрегации изменяется у детей с ЯК. То же отличие в морфологической картине агрегатов при БК и ЯК наблюдалось и по окончании лечения. У больных ВЗК выявлены существенные нарушения стабильного состояния цитоскелета эритроцитов. Это проявлялось в достоверном и значительном увеличении после термоиндукции количества сфероцитов. Эти изменения цитоскелета оказались достаточно стабильными, так как практически не изменялись в процессе лечения как у больных БК, так и у больных ЯК. ВЗК сопровождается значительным снижением деформируемости эритроцитов, причем уменьшается, прежде всего, количество наиболее деформируемых клеток. В процессе лечения деформируемость эритроцитов существенно улучшается. Заметной разницы в динамике деформируемости эритроцитов между БК и ЯК не выявлено.

Заключение. Таким образом, нарушения реологических свойств крови являются важным фактором патогенеза ВЗК у детей, обуславливающих ишемические повреждения кишечника. Это дает основание для рекомендации использования при ВЗК дополнительных методов борьбы с гипоксией и нарушениями микроциркуляции..

HEMORHEOLOGICAL DISORDERS IN CHILDREN WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Levin G.Ya., Popovicheva A.N., Sosnina L.N., Sheremet'ev Yu.A.

FSBI «PFRMC» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russia

The study included 17 children with Crohn's disease (CD) and 20 children with ulcerative colitis (UC). It was established that the degree and rate of erythrocyte aggregation increase during inflammatory bowel disease (IBD). While erythrocyte aggregation was normalized in patients with UC after treatment, in patients with CD erythrocyte aggregation remained elevated. The character of erythrocyte aggregation significantly changes at IBD – the clump (pathological) structures of erythrocyte aggregates appear along with rouleaux. The character of erythrocyte aggregation changes less at UC. IBD is accompanied by a significant decrease in erythrocyte deformability and first of all the number of the most deformable cells decreases. In the course of treatment the deformability of erythrocytes is significantly improved. Thus, disorders of the rheological properties of blood are an important factor in the pathogenesis of IBD in children and cause ischemic damage of the intestine.

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЭРИТРОЦИТОВ В РАСТВОРАХ С РАЗЛИЧНЫМ СОДЕРЖАНИЕМ ПРОАГГРЕГАНТНЫХ МАКРОМОЛЕКУЛ

Ли Кисун^{1,3}, Луговцов А.Е.², Семенов А.Н.^{1,2}, Вагнер Х.³, Шин С.⁴, Приезжев А.В.^{1,2}

¹ Физический факультет и ²Международный лазерный центр Московского государственного имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия; ³ Отделение экспериментальной физики, Саарский университет, Саарбрюкен, Германия; ⁴Школа машиностроения, Корейский университет, Сеул, Корея.

Введение. Ряд макромолекул плазмы крови, главным образом белков, выполняющих специфические функции в организме человека, являются также проагрегантами и/или модуляторами агрегации эритроцитов (АЭ). К ним относятся: фибриноген, гамма-глобулин, альбумин, гаптоглобин и др. При изменении концентрации тех или иных молекул могут изменяться параметры АЭ и как следствие – вязкость крови, что может негативно сказываться на состоянии организма. В большинстве работ, в которых исследуется влияние этих молекул на АЭ в растворе, используются корреляционные методы.

Цель исследования. В работе [1] на примере модельных растворов белков мы показали, что при одновременном нахождении некоторых белков в растворе имеет место синергизм их действия. В данной работе мы провели более подробное изучение этого явления, варьируя концентрацию белков в аутологичной плазме.

Методы исследования. Для измерения параметров, характеризующих процесс АЭ, мы использовали: 1) лазерный пинцет (ЛП) для измерения сил взаимодействия 2-х одиночных эритроцитов при их спонтанной агрегации с образованием дуплета и дезагрегации (разрушении дуплета) с помощью ЛП [2]. Эти измерения проводились в сильно разбавленных суспензиях эритроцитов в физрастворе и в аутологичной плазме с добавлением белков, влияющих на АЭ (фибриногена и альбумина), в различных концентрациях и сочетаниях. Результаты измерения усреднялись по 10-20 парам клеток; 2) лазерную агрегометрию на базе агрегометра РеоСкан (Корея) для измерения индекса агрегации (ИА), времени агрегации (ТА) и критического сдвигового напряжения (КСН) [3]. Эти измерения проводились в образцах цельной крови, стабилизированной ЭДТА, с усреднением по большим ансамблям клеток. Исходные концентрации белков в пробах крови измерялись при ее взятии у добровольного здорового донора (молодого мужчины) стандартными методами.

Результаты. Мы показали, что когда в суспендирующей среде одновременно присутствуют фибриноген и альбумин, они оказывают разное влияние на АЭ в зависимости от их концентрации. При низкой концентрации фибриногена альбумин выступает в качестве проагреганта, демонстрируя умеренное увеличение параметров АЭ. При высокой концентрации фибриногена альбумин начинает ингибировать АЭ с увеличением его концентрации в крови. Этот эффект ярко наблюдается только при измерении сил взаимодействия эритроцитов и КСН. Для ИА и ТА эффект практически не определен. Кроме того измерения, проведенные с помощью ЛП, показали, что эффект синергизма белков по разному проявляется в при агрегации и дезагрегации эритроцитов.

Литература. [1] Lee K., Kinnunen M., Khokhlova M.D., et al. *J. Biomed. Opt.* 21 (3), 035001 (2016). [2] Lee K., Danilina A.V., Kinnunen M., et al. *IEEE J. Sel. Top. Quant. Electron.* 22 (3), 7000106 (2016). [3] Lee K., Priezzhev A., Shin S., et al. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 64 (4), 853-857 (2016).

Работа поддержана грантами РФФИ №16-52-51050 и 17-02-01200.

PECULIARITIES OF ERYTHROCYTES INTERACTION IN SOLUTIONS WITH DIFFERENT CONTENTS OF PROAGGREGANT MACROMOLECULES

Lee K.^{1,3}, Lugovtsov A.E.², Semenov A.N.^{1,2}, Wagner C.³, Shin S.⁴, Priezzhev A.V.^{1,2}

¹Physics Department and ²International Laser Center of Lomonosov Moscow State University, Moscow Russia;

³Experimental Physics, Saarland University, Saarbrücken, Germany; ⁴School of Mechanical Engineering, University of Korea, Seoul, Korea.

It is shown that when fibrinogen and albumin are simultaneously present in the suspending medium, they exhibit a bilateral effect on aggregation of erythrocytes (AE) depending on their concentration. At low concentration of fibrinogen, albumin acts as a proaggregant, demonstrating a moderate increase in AE parameters. At high fibrinogen concentration, albumin begins to inhibit AE in accordance with an increase in its concentration in the blood. This effect is vividly observed only when measuring the forces of interaction of erythrocytes and the critical shear stress.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АГРЕГОМЕТРОВ РЕОСКАН И ЛАДЭ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ АГРЕГАЦИОННЫХ СВОЙСТВ КРОВИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Луговцов А.Е.¹, Фадюкова О.Е.², Фабричнова А.А.², Семенов А.Н.^{1,3}, Соколова И.А.⁴, Кошелёв В.Б.², Приезжев А.В.^{1,3}

¹Международный учебно-научный лазерный центр, ²Факультет фундаментальной медицины,

³Физический факультет и ⁴Институт механики МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия.

Введение. Бурное развитие лазерных технологий позволяет использовать простые и быстрые методы для измерения реологических параметров крови в норме и патологии. Реологические параметры крови в наибольшей степени связаны с ее агрегационными параметрами (АП). Процесс спонтанной агрегации красных клеток крови (ККК) приводит к формированию линейных агрегатов ККК, а также трехмерных структур. Повышенная по сравнению с нормой агрегация ККК приводит к росту вязкости крови и к ухудшению ее микроциркуляции [1]. Сахарный диабет (СД) – это метаболическое заболевание приводящее к нарушению функционирования жизненно важных органов, включая сердечно-сосудистую систему. Разработка чувствительных и простых в использовании методов для измерения АП, необходима для контроля эффективности терапии и диагностики СД.

Цель. Исследовать изменение АП ККК у больных сахарным диабетом, а также у крыс с экспериментально индуцированным СД, используя агрегометры-деформометры Реоскан и ЛАДЭ.

Методы исследования. Измерения АП проводились на двух доступных на рынке агрегометрах: ЛАДЭ (РеоМедЛаб, Россия) и Реоскан (Реомедитех, Корея). Оба этих прибора функционируют на основе метода лазерной агрегометрии [2], который позволяет измерять и изучать кинетику спонтанной агрегации по временной зависимости интенсивности света, рассеянного от образца крови в обратном направлении. Эксперименты на ЛАДЭ проводились с цельной кровью, доведенной до гематокрита 40 %. Образец крови помещался в ячейку Куэтта, и регистрировалась кинетика спонтанной агрегации ККК, начиная с состояния полной дезагрегации, индуцированной высоким сдвиговым напряжением. Компьютерная обработка этой кинетики позволяла получить характерное время образования линейных и трехмерных агрегатов, а также индекс агрегации. В Реоскане для измерений используются одноразовые пластиковые кюветы с микрокамерой для образца крови, содержащей внутри металлический стержень-мешалку. Стержень-мешалка может вращаться для разрушения агрегатов ККК. Получаемая агрегационная кинетика (временная зависимость интенсивности лазерного излучения, прошедшего в прямом направлении через образец крови) также позволяет рассчитать характерное время агрегации клеток и индекс агрегации. Все измерения были выполнены на пробах крови людей больных сахарным диабетом (18 человек), а также крови крыс с экспериментально вызванным СД (8 крыс). Кровь стабилизировали в EDTA (0,002 г/мл), сохраняя при температуре 23°C. Измерения проводились в течение 2-4 часов после взятия пробы.

Результаты. Результаты, полученные на ЛАДЭ, показывают, что у крыс с СД на $21 \pm 3\%$ по сравнению с нормой уменьшалось время образования линейных агрегатов ККК, в то время как достоверных отличий во времени образования трехмерных агрегатов и индексе агрегации обнаружено не было. Для пациентов с СД агрегация ККК характеризуется пониженным на $12 \pm 6\%$ характерным временем образования линейных агрегатов по сравнению с нормой, а время образования трехмерных агрегатов уменьшается на $5 \pm 3\%$. Результаты измерений, полученные на Реоскане, количественно другие, изменения АП более выражены. Характерное время образования агрегатов ККК человека достоверно уменьшается от $8,8 \pm 2,1$ с в случае контрольной группы до $5,3 \pm 1,2$ с при СД. Количество человеческих ККК, которые участвуют в процессе агрегации, при СД растет по сравнению с нормой. Об этом можно судить по достоверному увеличению значения индекса агрегации АІ от $33,8 \pm 6,2\%$ в норме до $44,3 \pm 5,4\%$ при СД. Таким образом, показано, что в случае СД эритроциты обладают повышенной способностью к агрегации по сравнению с нормой. Метод лазерной агрегометрии позволяет проводить измерения АП, а также чувствителен к их изменениям в случае СД. Работа поддержана грантами РФФИ №16-52-51050 и 17-02-01200.

[1] Соколова И.А. Агрегация эритроцитов, Регионарное кровообращение и микроциркуляция, 9(4), 4-26, 2010.

[2] Priezzhev A.V., Lee K., Firsov N.N., Lademann J., Optical study of RBC aggregation in whole blood samples and single cells, Chapter 1 in "Handbook of Optical Biomedical Diagnostics" Volume 2: Methods, V. V. Tuchin – Editor, 2nd Edition, SPIE Press, Bellingham, 2016.

USE OF AGREGOMETERS RHEOSCAN AND LADE FOR INVESTIGATION OF THE AGGREGATION PROPERTIES OF BLOOD IN DIABETES MELLITUS

Lugovtsov A.E.¹, Fadyukova O.E.², Fabrichnova A.A.², Semenov A.N.^{1,3}, Sokolova I.A.⁴, Koshelev V.B.², Priezzhev A.V.^{1,3}

¹International Laser Center, ²Faculty of Basic Medicine, ³Physics Department and ⁴Institute of Mechanics of Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia.

The aggregation parameters (AP) of red blood cells (RBC) were investigated in human patients and rats with diabetes mellitus (DM) using two laser measurement techniques based on aggregometers RheoScan-AnD300 (Korea) and LADE (Russia). It was shown that DM is characterized by decreases in the characteristic time of aggregates formation and increases in the number of aggregated cells. Basing on the obtained results we conclude that in the case of DM RBC have an elevated and speeded up aggregation in comparison with the norm. Laser aggregometry techniques allow for assessing the AP and are also sensitive to their changes in the case of DM.

ВКЛАД РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ В РЕАЛИЗАЦИЮ ЕЕ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОГО ПОТЕНЦИАЛА В НОРМЕ И ПРИ ОНКОПАТОЛОГИИ

Малышева Ю.В.

Государственный педагогический университет, Ярославль, Россия

Цель исследования: изучение комплекса гемореологических факторов и влияние их изменений на кислородтранспортный потенциал крови при онкопатологии почки.

Материал и методы исследования. Исследование выполнено на венозной крови практически здоровых доноров-добровольцев (n=33) и пациентов с раком почки (n=14). Измеряли гематокрит; вязкость цельной крови и плазмы определяли с помощью вискозиметра Брукфильда DV2T (США). Агрегируемость и деформируемость эритроцитов оценивали методом оптической микроскопии с компьютерным анализом изображения и с использованием системы RheoScan (Южная Корея). Рассчитывали индекс доставки кислорода (ИДК), как отношение гематокрита к вязкости крови.

Результаты. Вязкость крови у пациентов практически не отличалась от показателей здоровых лиц. Показатель гематокрита у больных с онкопатологией почки был ниже, чем в контроле на 8,5% (p<0,001). Вязкость плазмы в группе пациентов превышала соответствующие значения здоровых лиц на 46,5% (p<0,001). Степень агрегации эритроцитов у больных была более чем в 2 раза (105%, p<0,001) выше значения этого показателя контрольной группы, средний размер агрегата был больше на 11% (p<0,01). Прочность образованных агрегатов у пациентов значительно превышала контрольные значения, о чем свидетельствовало увеличенное на 36,9% (p<0,001) критическое напряжение, необходимое для дезагрегации эритроцитов. Достоверных отличий в показателях деформируемости не обнаружено. ИДК в группе пациентов был на 12,2 % (p<0,001) ниже, чем в норме.

Заключение. Показатель гематокрита, вязкость плазмы и агрегация эритроцитов влияют на значение вязкости крови, при изменении одного фактора другие могут его адаптационно компенсировать. Несмотря на то, что у пациентов с онкопатологией значение вязкости крови находилось в пределах нормы, микрореологические характеристики эритроцитов были изменены, а кислородтранспортный потенциал крови был существенно ниже, чем в контроле за счет снижения количества эритроцитов – основных носителей кислорода.

Исследование выполнено за счет гранта РФФ (проект №14-15-00787)

CONTRIBUTION OF RHEOLOGICAL PROPERTIES OF BLOOD IN THE IMPLEMENTATION OF ITS OXYGEN-TRANSPORT CAPACITY IN NORM AND IN ONCOPATHOLOGY

Malysheva Yu.V.

State Pedagogical University, Yaroslavl, Russia

The aim of this study was to investigate the complex of rheological factors and the impact of their changes on the oxygen transport capacity in kidney cancer. Hematocrit, whole blood and plasma viscosity, RBC aggregability and deformability were evaluated in healthy volunteers (n=33) and in patients with cancer (n=14). The hematocrit, plasma viscosity, erythrocyte aggregation and deformability are the main factors determining whole blood viscosity. In cancer blood viscosity didn't differ from normal values because of reciprocal changes of plasma viscosity, RBC aggregation and hematocrit value. The efficacy of oxygen delivery to tissue was substantially diminished due to the decrease of hematocrit value.

Work was supported by RSCF grant 14-15-00787

ИЗМЕНЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Манцкава М.М.

Экспериментальный Центр Биомедицины им. Бериташвили, Тбилиси, Грузия

Целью нашей работы было исследование гемореологических параметров у здоровых людей. Мы наблюдали 180 добровольцев: мужчин и женщин разного пола и возраста в соотношении 1:1. Сбор анамнеза и общий анализ крови повествовал об отсутствии болезней у них. Добровольцы были подразделены на возрастные группы. Нами исследовались гемореологические параметры крови: показатель агрегации эритроцитов (ПАЭ), показатель деформируемости эритроцитов (ПДЭ), вязкость плазмы крови и гематокрит в разных возрастных группах: 1-ая группа: от 35 до 45 лет (средний возраст $40,07 \pm 4,5$ лет, $n=50$), 2-ая группа: от 48 до 55 лет (средний возраст $51,6 \pm 4,2$ лет, $n=48$), 3-ая группа: от 56 до 65 лет (средний возраст $61,6 \pm 5,2$ лет, $n=56$), 4-ая группа: от 66 до 75 лет (средний возраст $70,6 \pm 5,0$ лет, $n=26$). Для сравнительного анализа контрольная группа не была выделена. В 1-группе ПАЭ: $23 \pm 3,2\%$; ПДЭ: $2,20 \pm 0,5$ ед; вязкость плазмы: $1,20 \pm 0,2$ сПуаз; гематокрит: $43 \pm 3,0\%$. Во 2-группе ПАЭ: $28 \pm 3,3$; ПДЭ: $2,20 \pm 0,5$ ед; вязкость плазмы: $1,25 \pm 0,2$ сПуаз; гематокрит $44 \pm 4\%$. В 3-ей группе ПАЭ: $29 \pm 3,7\%$; ПДЭ: $2,15 \pm 0,5$ ед; вязкость: $1,35 \pm 0,3$ сПуаз; гематокрит: $45 \pm 2\%$. В 4-ой группе ПАЭ: $33 \pm 5,0\%$; ПДЭ: $2,15 \pm 0,5$ ед; вязкость: $1,37 \pm 0,5$ сПуаз; гематокрит: $49 \pm 1\%$. Проанализировав наши данные оказалось, что чем больше возраст субъектов, тем более явно проявлялись гемореологические нарушения, притом однородно прямолинейно, плавно и достоверно изменялась только агрегационная способность эритроцитов. В более младших возрастных группах агрегация возрастала на фоне хорошей мембранной деформируемости и нормальной вязкости плазмы крови при сохранении показателей гематокрита, однако с возрастом основной причиной изменения агрегации являлись возрастание жесткости мембраны и увеличение вязкостных свойств плазмы на фоне недостоверного увеличения гематокрита. Указаны вероятные причины роста и уменьшения гемореологических показателей при старении. Обобщив наши данные, становится необходимо пересмотреть показатели клинической нормы для агрегируемости, деформируемости, вязкости плазмы.

BLOOD RHEOLOGICAL PARAMETERS DEPENDING ON AGE

Mantskava M.M.

I.Beritashvili Center of Experimental Biomedicine, Tbilisi, Georgia

We observed 180 men and women of different sex and age. Our subjects did not have a disease. All subjects were divided into age groups. We paid attention to gender. We investigated blood hemorheological parameters: RBC aggregation index, RBC deformability index, blood viscosity and hematocrit. Analyzing our data it turned out, haemorheological disorders depend on age, moreover RBC aggregation grew significantly homogeneously rectilinearly and smoothly. In younger age groups, aggregation increased against the background of good RBC deformability, normal blood, normal hematocrit. With increasing age, the main cause of the RBC aggregation change was decrease of RBC deformability and increase of blood plasma against a background of unreliable increase of hematocrit. The probable causes of growth and decrease of hemorheological properties during senescence. Summarizing our data, it becomes necessary to revise the indicators of the clinical norm of RBC aggregation and deformability, viscosity of plasma.

ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОАГУЛОГРАММЫ ПОСЛЕ ТРЕХ ЦИКЛОВ ПЛАТИНОСОДЕРЖАЩЕЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Муравьев А.В., Тихомирова И.А., Пеганова Е.В., Кислов Н.В., Петроченко Е.П., Петроченко А.П. Ярославль, Россия

Целью данного исследования было определение влияния платиносодержащей химиотерапии на гемореологический профиль и ряд параметров гемостаза у больных солидными злокачественными опухолями ($n=42$).

Методы исследования. Было выполнено три полных цикла платиносодержащей химиотерапии (ХТ), каждый из которых продолжался 3 недели. До и после каждого цикла регистрировали параметры гемореологического профиля и показатели коагулограммы и ряд биохимических характеристик плазмы крови.

Результаты. Было установлено, что вязкость крови (ВК) значительно снижалась после каждого цикла (ХТ), на 10-20%. Это сочеталось с уменьшением гематокрита (Hct) на 18% и вязкости плазмы (ВП), на 9%. Снижение концентрации эритроцитов является основной причиной низкой вязкости крови в условиях ХТ. Вместе с тем, хотя между ВК и Hct была положительная корреляция ($r=0,520$), но она была более выраженной в корреляционной паре «ВК – ВП». Другим механизмом повышения текучести крови является прирост деформируемости эритроцитов под влиянием платиносодержащей ХТ. При инкубации отмытых эритроцитов с цисплатином (*in vitro* опыты) были обнаружены прямые положительные влияния цисплатина (50 $\mu\text{г/мл}$) на деформируемость эритроцитов (ДЭ), ее величина возрастала на 19% ($p<0.05$). Эти гемореологические изменения при ХТ сочетались со снижением концентрации фибриногена и числа тромбоцитов, а также АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время). Следовательно, после трех циклов ХТ риск тромбозов был снижен.

Заключение. После трех циклов платиносодержащей химиотерапии наблюдается умеренная гемодилуция, из-за снижения Hct, прирост деформируемости эритроцитов и их транспортного потенциала в сочетании с уменьшением параметров свертывания крови.

CHANGES OF HEMORHEOLOGICAL PROFILE AND BLOOD COAGULATION PARAMETERS AFTER THREE CYCLES OF CISPLATIN-BASED CHEMOTHERAPY

A.V. Muravyov, I.A. Tikhomirova, E.V. Peganova, N.V. Kislov, E.P. Petrochenko, Petrochenko A.P. Yaroslavl, Russia

The subject of this study was to estimate the effect of platinum-based chemotherapy (ChT) in patients ($n = 42$) with solid tumors on the hemorheological profile parameters and some hemostasis indices. Three full cycles of cisplatin-based chemotherapy were performed each of them lasting three weeks. Before and 21 days after each ChT cycle the complete hemorheological profile including whole blood, plasma and red blood cell (RBC) suspension viscosity, hematocrit (Hct), hemoglobin, RBC aggregation and deformability and along with parameters of coagulogram were recorded. Whole blood viscosity (BV) was decreased significantly after each cycle of treatment (by 10-20%). These viscosity changes were accompanied by a hematocrit lowering by 18%. Plasma viscosity (PV) was reduced by 9%. The main mechanism is associated with a decrease of Hct. In some cases the Hct decline has reached values characteristic for anemia (Hct was less than 30%). However, it should be noted that the correlation between Hct and BV ($r=0,520$) was less than the correlation of blood and plasma viscosity ($r=0.710$). The second mechanism is associated with positive changes of RBC microrheological properties after cisplatin-based treatment. This was confirmed by a direct positive effect of cisplatin on the RBC microrheological properties. It has been found that a change of the basic hemostasis characteristics indicated the decrease of thrombosis risk. This is demonstrated by a significant decrease in the concentration of fibrinogen, in platelet count and partial thromboplastin time after three cycles of chemotherapy. Taken together these positive alterations of hemorheological profile may result in an improvement of oxygen transport potential and drug delivery into the tumor tissue and reduce the risk of thrombosis.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ ПРИ ДОБАВЛЕНИИ В РАЦИОН L-ЛИЗИНА СУЛЬФАТА

Недопёкина С.В., Чернявских С.Д., Мининник А.А., Ларина А.Ю.

Белгородский Государственный Национальный Исследовательский Университет, Белгород, Россия

Цель работы: оценить изменения показателей системы крови цыплят-бройлеров при добавлении в рацион L-лизина сульфата.

Методы исследования. В работе использовали периферическую кровь цыплят-бройлеров, получавших с рационом кормовую добавку L-лизина сульфата (продукта микробиологического синтеза с использованием *Corynebacterium glutamicum*) в дозах 800 мг·кг⁻¹ (II группа), 900 мг·кг⁻¹ (III группа) и 1000 мг·кг⁻¹ массы тела (IV группа). В условиях *in vitro* изучали локомоционную активность эритроцитов и лейкоцитов бройлеров по площади миграции клеток под агарозой (М.З. Федорова, В.Н. Левин, 2001). В сыворотке крови определяли общий белок колориметрически по биуретовой реакции, иммуноглобулины – нефелометрически, активность ферментов аспаратаминотрансфераз и аланинаминотрансфераз (АсАТ и АлАТ) по методу Рейтмана и Френкеля (Е.А. Васильева, 1982, И.П. Кондрахин, 2004). За уровень статистически значимых принимали изменения при $p < 0,05$ (по t-критерию Стьюдента).

Результаты. У птицы опытных групп наблюдали тенденцию к увеличению общего белка, АлАТ, а также миграционной активности как эритроцитов, так и лейкоцитов. У птиц третьей опытной группы также наблюдали увеличение иммуноглобулинов (на 53,85%) и повышение активности АсАТ (на 21,50%) по сравнению с контролем. Известно, что иммуноглобулины сыворотки крови играют важную роль в поддержании местного иммунитета, так как они являются первичными рецепторами для антигенов и характеризуют иммунную реакцию организма птицы. Увеличение активности аспаратаминотрансферазы может свидетельствовать о стимуляции процесса катализа переноса аминок групп с аспарагиновой кислоты на альфа-кетоглутаровую кислоту, которая в больших количествах находится в печени и скелетных мышцах, сердце, почках, а также в легких и в поджелудочной железе.

Заключение. Добавление в рацион цыплят-бройлеров кормовой добавки L-лизина сульфата оказывает положительное влияние на миграционную активность гемоцитов и белковый спектр крови испытываемой птицы. Добавка лизина сульфата в дозе 900 мг·кг⁻¹ массы тела активизирует иммунные процессы в организме цыплят и повышает активность АсАТ в сыворотке крови.

CHANGES IN THE BLOOD SYSTEM PARAMETERS OF BROILER CHICKENS WHEN L-LYSINE SULFATE IS ADDED TO THE DIET

S.V. Nedopekina, S.D. Chernyavskikh, A.A. Mininnik, A.U. Larina

Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

In the case of poultry of experimental groups, a tendency was observed to increase the total protein, ALAT and the migration activity of both erythrocytes and leukocytes. The increase in immunoglobulins (by 53.85%) and the increase in activity of AsAT (by 21.50%) in comparison with the control were observed in birds receiving the main diet supplement of l-lysine sulfate at a dose of 900 mg kg⁻¹ body weight. It is known that serum immunoglobulins play an important role in maintaining local immunity, since they are the primary receptors for antigens and characterize the immune response of the bird's body. The increase in activity of aspartate aminotransferase may indicate the stimulation of the process of catalysis of the transfer of amino groups from aspartic acid to alpha-ketoglutaric acid, which is found in large quantities in the liver and skeletal muscles, heart, kidneys, as well as in the lungs and pancreas.

АНАЛИЗ ТОЧНОСТИ ИЗМЕРЕНИЯ ДЕФОРМИРУЕМОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЙ ЭКТАЦИТОМЕТРИИ

Никитин С.Ю., Устинов В.Д., Цыбров Е.Г., Приезжев А.В.

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

Цель исследования: оценка точности измерения параметров деформируемости эритроцитов методом лазерной дифрактометрии в сдвиговом потоке (эктацитометрии).
Материалы и методы. Мы разрабатываем методы измерения характеристик деформируемости эритроцитов, таких как средняя деформируемость (s), а также ширина (μ) и асимметрия (ν) распределения эритроцитов по деформируемости. Эти параметры важны для диагностики и лечения многих заболеваний, в частности, серповидно-клеточной анемии и сахарного диабета. Информацию об указанных параметрах получаем путем анализа дифракционных картин, возникающих при рассеянии лазерного пучка на разбавленной суспензии эритроцитов в лазерном эктацитометре. Измерения проводим следующим образом. Сначала выделяем на дифракционной картине линию, соответствующую некоторой постоянной интенсивности рассеянного света (так называемая линия изоинтенсивности). Затем определяем геометрические параметры этой линии – координаты полярных и характеристических точек, а также радиусы кривизны линии в полярных точках. После этого находим параметры s , μ , ν по формулам нашей теоретической модели.

Результаты. В настоящей работе мы проверили работу новых алгоритмов обработки данных на дифракционных картинах, смоделированных с помощью компьютера. Это позволило оценить влияние различных факторов на точность измерения деформируемости эритроцитов. Показано, что ключевую роль играет точность измерения интенсивности рассеянного света на выбранной линии изоинтенсивности по отношению к интенсивности центрального дифракционного максимума. Полученные результаты подтверждают возможность измерений популяционных характеристик деформируемости эритроцитов и указывают пути совершенствования лазерных эктацитометров. В частности, эти приборы должны обеспечивать высокое качество съемки дифракционных картин и достаточно широкий диапазон измерения интенсивности рассеянного света.

Литература. S. Yu. Nikitin, A. E. Lugovtsov, V. D. Ustinov, M. D. Lin, A. V. Priezzhev. Study of laser beam scattering by inhomogeneous ensemble of red blood cells in a shear flow. Journal of Innovative Optical Health Science, 2015, v. 8, N 4, p. 1550031.

Работа поддержана грантом РФФИ N 17-02-00249

ACCURACY OF MEASUREMENT THE ERYTHROCYTE DEFORMABILITY BY MEANS OF THE LASER EKACYTOMETRY

Nikitin S. Yu., Ustinov V. D., Tsybrov E. G., Priezzhev A. V.

M. V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

New data processing algorithms for laser ektacytometry of red blood cells are verified with the help of numerical modeling. It is shown that the key role is played by the accuracy of measuring the intensity of scattered light in the selected iso-intensity line with respect to the intensity of the central diffraction maximum. The results obtained confirm the possibility of measuring population characteristics of erythrocyte deformability and indicate ways to improve laser ektacytometers. In particular, these devices should provide high quality of diffraction patterns and a wide enough range of measurement of scattered light intensity.

АГРЕГАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ, СОПРОВОЖДАЮЩАЯСЯ СИНТЕЗОМ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Ованесян Р.А*., Ованесян И.Г**.

* Ереванский государственный университет, Ереван, Армения

** Медицинский центр «Сурб Григор Лусаворич», Ереван, Армения

Цель исследования: Выявление взаимосвязей между уровнем интерлейкинов ИЛ-1 β и ИЛ-4 и степенью агрегации тромбоцитов (АТ) у больных ишемическим инсультом (ИИ).

Материал и методы исследования. 108 больных ИИ. Определение АТ производили нефелометрическим методом. Уровень интерлейкинов ИЛ-1 β и ИЛ-4 определяли иммуноферментным методом. Исследования проводили в острейшем (1-е сутки) и остром (7-е сутки) периодах ИИ.

Результаты. Показатели АТ и ИЛ-1b в остром периоде по сравнению с острейшим периодом значительно снизились ($W = -8,924$ и $W = -7,815$ соответственно). Показатели ИЛ-4 по сравнению с острейшим периодом, напротив, возросли ($W = 8,387$). Во всех случаях сравнения разница статистически значима ($p = 0,0001$).

В острейшем периоде ИИ между показателями АТ и ИЛ-1b отмечалась слабая положительная взаимосвязь ($r_s = 0,20$; $p = 0,05$). В других случаях сравнения корреляционная связь отсутствовала. В остром периоде ИИ между показателями АТ и ИЛ-1b отмечалась средней силы положительная взаимосвязь ($r_s = 0,43$; $p = 0,01$), а между АТ и ИЛ-4 – средней силы отрицательная взаимосвязь ($r_s = -0,27$; $p = 0,01$). Между ИЛ-1b и ИЛ-4 отмечалась средней силы отрицательная взаимосвязь ($r_s = -0,38$; $p = 0,01$).

Таким образом, в острейшем периоде ИИ значительные расстройства АТ сопровождаются повышением синтеза ИЛ-1b. В остром периоде ИИ снижение АТ сопровождается снижением синтеза ИЛ-1b и повышением синтеза ИЛ-4. Снижение уровня провоспалительного интерлейкина ИЛ-1b сопровождается повышением уровня противовоспалительного интерлейкина ИЛ-4.

Заключение. Наличие положительной корреляционной связи между АТ и ИЛ-1 β , дает основание предположить, что интерлейкин ИЛ-1 β в процессах повреждения-защиты играет нейродеструктивную роль, в то время как наличие отрицательной корреляционной связи между АТ и ИЛ-4 свидетельствует о нейропротекторной роли последнего.

PLATELET AGGREGATION, SUPPORTING INTERLEUKINES SYNTHESIS IN THE PATHOGENESIS OF THE ISCHEMIC STROKE

Hovhannesyán R.A*., Hovhannisyán I.G**.

* Yerevan State University, Yerevan, Armenia

** 'St Grigor Lusavorich' Medical Center, Yerevan, Armenia

Prospective cohort research includes 108 ischaemic stroke (IS) patients. It has been found that in the per acute phase of the IS, significant platelet aggregation disorders are accompanied by increased IL-1 β synthesis. In the acute phase of the IS, decreased PA is accompanied by decreased IL-1 β synthesis and increased IL-4 synthesis. Interleukin IL-1 β in the lesion-protection process plays a neurodestructive role, while negative correlation between PA and IL-4 indicates neuroprotective role of the latter.

ЭФФЕКТ МЕЛАТОНИНА НА КИСЛОРОДТРАНСПОРТНУЮ ФУНКЦИЮ КРОВИ И ГАЗОТРАНСМИТТЕРЫ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Полуян И.А.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Цель работы. Исследовался эффект мелатонина на кислородтранспортную функцию крови и газотрансмиттеры у лиц мужского пола в возрасте 18-21 год при выполнении ими субмаксимальной физической нагрузки (ФН).

Материалы и методы исследования. Исследуемые (n=20) принимали мелатонин по 3 мг 1 раз в сутки в течение 2-х месяцев. У испытуемых проводился забор 8.0 мл крови из кубитальной вены до и после субмаксимальной ФН в начале и после приема курса мелатонина. Выполнялся тест PWC₁₇₀ на велотренажере в объеме двух нагрузок по 5 мин с интервалом между ними 3 мин и частотой педалирования 60 об/мин. Показатели кислородтранспортной функции крови измеряли с помощью микрогазоанализатора «Syntesis-15». Парциальное напряжение кислорода в крови (pO₂) при 50% насыщении ее кислородом измерялось при стандартных условиях (p50_{станд}), а p50_{реал} – рассчитывалось для реальных значений этих факторов по формуле Severinghaus J.W. Уровень эндогенного сероводорода (H₂S) и продукцию монооксида азота (NO) измеряли на спектрофотометре по реакции между сульфид-анионом и кислым раствором реактива N.N-диметил-парафенилендиамина солянокислого и по суммарному содержанию нитрат/нитритов (NO_x) в плазме крови с использованием реактива Грисса соответственно.

Результаты. После субмаксимальной ФН у лиц опытной группы в начале исследования выявлено повышение pO₂ на 30.2 % (p<0.001), степени оксигенации (SO₂) на 46.1% (p<0.01), что сопоставимо с характером изменений у лиц контрольной группы. При этом отмечается рост значения p50_{реал} на 6.3% (p<0.01), что отражает сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина при реальных условиях циркуляции вправо. После приема мелатонина при субмаксимальной ФН наблюдается увеличение pO₂ на 7.7 % (p<0.005), SO₂ на 28.9% (p<0.03). Величина значений p50_{реал} при этом вырастает на 10.5% (p<0.01), что отражает больший сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина при реальных условиях циркуляции вправо. Так же у лиц контрольной группы было определено, что выполнение ФН приводит к повышению концентрации газотрансмиттеров в плазме – NO на 54.1% (p<0.001), H₂S на 32.8% (p<0.001), а проведение курса мелатонина способствует более высокой концентрации газотрансмиттеров в плазме при ФН – NO на 74.9% (p<0.001), H₂S на 46.5% (p<0.001).

Заключение. Таким образом, мелатонин обеспечивает больший сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо после выполнения физических упражнений, что улучшает доставку кислорода к тканям и его использование. Выявленный рост уровня газотрансмиттеров (NO и H₂S) после приема мелатонина имеет значение для формирования кислородтранспортной функции крови при ФН.

INFLUENCE OF MELATONIN ON OXYGEN TRANSPORT FUNCTION IN BLOOD AND GAS TRANSMITTERS IN PHYSICAL EXERTION

I.A. Poluyan

Grodno state medical University, Grodno, Republic of Belarus

The influence of melatonin on oxygen transport function in blood and prooxidant-antioxidant balance in males aged from 18 to 21 years in submaximal physical exercise was studied. The studied group took melatonin 3mg once a day for 2 months. As a result of taking melatonin after physical exertion there is a shift of oxyhemoglobin dissociation to the right, which results in reduced manifestation of oxidative stress. The revealed increased level of gas transmitters (nitrogen monoxide and hydrogen sulphide) after taking melatonin can influence oxygen transport function in blood and prooxidant-antioxidant balance in physical exertion.

ИЗМЕНЕНИЯ ВЯЗКОСТИ КРОВИ ПРИ РАКЕ ПЕЧЕНИ РС1 В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Попков Е.В., Аврамец О.А., Ивличев А.В., Афанасьева Г.А., Полуконова Н.В., Наволокин Н.А., Бучарская А.Б., Мудрак Д.А.
ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет» им. В. И. Разумовского.

Цель исследования. Экспериментальное исследование вязкости крови белых крыс на модели рака печени РС1.

Материалы и методы. Работу с лабораторными животными осуществляли согласно Женевской Конвенции о «Международных принципах биомедицинских исследований с использованием животных» (1985 г.). Белым крысам подкожно имплантировали в область лопатки 0,5 мл 25% опухолевой взвеси штамма рака печени РС1 (банк опухолевых штаммов ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН), приготовленной в растворе Хэнкса. Через месяц после перевивки и достижения критического объема опухоли, в соответствии со стандартом роста рака печени РС1 у животных брали кровь на исследование. Реологические свойства крови изучали на АКР-2 при скоростях сдвига от 5 до 300 с⁻¹ с последующим расчетом индексов деформируемости (ИДЭ) и агрегации (ИАЭ) эритроцитов.

Результаты. Получены результаты, свидетельствующие об увеличении вязкости крови животных с перевитым раком печени в диапазоне скоростей сдвига от 50 до 200 с⁻¹ (p₅₀, p₁₀₀<0,01, p₁₅₀, p₂₀₀<0,05). Изменения реологических свойств крови сочетались со снижением ИДЭ (p<0,05).

Заключение. Развитие перевитого рака печени РС1 у белых крыс в эксперименте сопровождалось повышением вязкости крови на средних и высоких скоростях сдвига. Нарушения реологических свойств крови экспериментальных животных развивались на фоне снижения ИДЭ, что может свидетельствовать о появлении «жестких» эритроцитов с измененными свойствами биологических мембран.

CHANGES IN BLOOD VISCOSITY OF ANIMALS WITH EXPERIMENTALLY INDUCED LIVER CANCER PC1

E. Popkov., O. Avramets., A. Ivlichev., G. Afanasyeva., N. Polukonova., N. Navolokin, A. Bucharskaya., D. Mudrak.
(Razumovsky Saratov State Medical University, Russian Federation)

Research objective. Experimental investigation of blood viscosity in white rats on the model of liver cancer PC1.

Materials and methods used. Manipulations with laboratory animals were carried out in accordance with the Geneva Convention on the International Principles of Biomedical Research using Animals (1985). White rats were implanted subcutaneously in the scapular region with 0.5 ml of 25% tumor suspensions of the PC1 strain of liver cancer obtained from (a can of cells of tumor strains of the NN Blokhin Russian Academy of Medical Science RAMS) prepared in Hanks solution.

The animals' blood was tested one month after the transplantation when the critical tumor volume, in accordance with the standard of growth of PC1 liver cancer in animals, was reached. The rheological properties of blood were analyzed on АКР-2 at shear rates from 5 to 300 s⁻¹ with the subsequent calculation of deformability indices (IDE) and erythrocyte aggregation (IAE).

Outcomes. The results obtained indicate an increase in the blood viscosity of animals with recycled cancer in the speed range from 50 to 200 s⁻¹ (p₅₀, p₁₀₀ <0.01, p₁₅₀, p₂₀₀ <0.05). Changes in rheological properties of blood were combined with a decrease in IDE (p <0.05).

Findings. The development of transplanted PC1 liver cancer in white rats was accompanied by an increase in blood viscosity at medium and high shear rates. Abnormalities in the rheological properties of blood in the experimental animals developed against the background of a decrease in IDE, which may indicate appearance of "hard" erythrocytes with altered biological membrane properties.

ВЗАИМОСВЯЗЬ РЕОЛОГИЧЕСКОГО ПОВЕДЕНИЯ КРОВИ И СВОЙСТВ СГУСТКА

Ройтман Е.В., Колесникова И.М.

РНИМУ им.Н.И.Пирогова, Москва, Россия.

Целью работы стало изучение связи вязкостных особенностей крови онкогематологических больных на упругость и эластичность образуемого сгустка.

Материалы и методы. Кровь 30 онкогематологических пациентов исследована методами вискозиметрии (анализатор АКР-2, Россия; диапазон скоростей сдвига $5-300\text{с}^{-1}$; значения вязкости крови, ВК, приведены к $\text{Hct}=40\%$) и тромбозаграфии (Haemoscope Corp., США; методики: 1) стандартная, 2) со стимуляцией свертывания тканевым фактором и каолином (Рapid), 3) т.н. функциональный фибриноген, ФФ) с оценкой качества сгустка по показателю МА и величинам модуля сдвига G и модуля Юнга E (дин/см^2). Одновременно проанализированы величина гематокрита, концентрация гемоглобина, количества эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов. Полученные данные были охарактеризованы медианой (95% ДИ). Для выявления параметров влияющих на параметры качества сгустка был использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты. Величина гематокрита достоверно отрицательно коррелировала с обоими модулями. В условиях ингибированной агрегации тромбоцитов (тест ФФ) ВК продемонстрировала достоверную положительную связь с модулями G и E при всех скоростях сдвига, однако отмеченная зависимость, оставаясь достоверной, ослабевала в диапазоне скоростей сдвига менее 50с^{-1} . Одновременно угнетение тромбоцитарной агрегации выявило, что количество лейкоцитов достоверно снижает сопротивление сгустка изменению формы при сохранении его объёма и его растяжению/сжатию ($r = -0.389$ и $r = -0.382$, соответственно; $p < 0,05$). В условиях нормального или стимулированного свертывания ВК проявила достоверную положительную связь с обоими модулями при скоростях сдвига свыше 50с^{-1} ; при скоростях сдвига ниже 50с^{-1} связь между ВК и модулями G и E быстрее исчезала для условий стимулированного свертывания по сравнению с нормальными (все $r > 0,40$ при $p < 0,05$).

Заключение. Формирование функционально полноценного с точки зрения упругости и эластичности сгустка связано с преобладанием процессов агрегации или дезагрегации эритроцитов в том или ином диапазоне скоростей сдвига. Упругость и эластичность сгустка ухудшаются в условиях преобладания агрегации эритроцитов с участием фибриногена, «выпадающего» из процесса свертывания, наличия большого числа уже сформированных агрегатов (в том числе эритроцитарно-лейкоцитарных), которые имеют в целом невысокую способность к деформации. Таким образом, композиция сгустка представляется менее компактной, более рыхлой и неупорядоченной (венозный тромб?). Напротив, дезагрегированные эритроциты с высокой способностью к деформации более плотно заполняют фибриновую сеть. Однако их избыток (избыточный Hct) также способен снижать упругость и эластичность образуемого сгустка.

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE RHEOLOGICAL BEHAVIOR OF BLOOD AND CLOT PROPERTIES.

Roitman E.V., Kolesnikova I.M.

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

The goal was to study how the blood viscous characteristics affect the elasticity of the formed clot in oncohematologic patients.

Our results showed that good elastic clot depends on what is the process: red blood cells aggregation or erythrocytes disaggregation prevails under some range of the shear rates. Both Shear modulus and Young's modulus are reduced in condition of the predominance of erythrocytes aggregation involving non-clotting fibrinogen together with large count of already formed aggregates (including erythrocyte-leukocyte unit) having of generally low capacity to deformation. Thus the composition of blood clot appears less compact, more friable and irregular (like venous clot?). Disaggregated erythrocytes has more high capacity to the deformation than aggregates that allow fill more tightly the cells in fibrin network. However some excess of isolated erythrocytes (over Hct) can also reduce the firmness and elasticity of the formed clot.

ВЛИЯНИЕ СОЕДИНЕНИЯ ДАБ-15 НА БАЛАНС ТРОМБОКСАНА И ПРОСТАЦИКЛИНА

Сиротенко¹ В.С., Гайдукова¹ К.А., Кучерявенко¹ А.Ф., Спасов¹ А.А., Анисимова² В.А., Диваева² Л.Н., Кузьменко² Т.А., Морковник А.С.

¹ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Россия.

²НИИ ФОХ Южного федерального университета, г. Ростов-на-Дону, Россия.

Целью работы являлось изучение влияния соединения ДАБ-15 на продукцию тромбксана и простациклина.

Материалы и методы. Исследования проводили на плазме 60 крыс самцов. Уровень тромбксана B₂ и 6-кето-простагландин F_{1α} определяли методом ИФА с помощью планшетного ридера Infinite F200 Pro (TECAN, Австрия) с использованием наборов ELISA kit (Enzo, Швейцария). Исследуемое соединение было исследовано в дозе 5,6 мг/кг, препарат сравнения ацетилсалициловая кислота - 27 мг/кг.

Результаты. В результате проведенного исследования установлено, что соединение ДАБ-15 блокирует синтез тромбксана B₂ в 2,9 раза и превосходит препарат сравнения по данному показателю в 1,3 раза. По влиянию на синтез 6-кето-простагландин F_{1α} соединение ДАБ-15 превосходило контроль и препарат сравнения в 1,2 и 2,2 раза соответственно.

Выводы. Проведенные исследования позволяют предположить, что возможный механизм действия соединения ДАБ-15 заключается во влиянии на баланс тромбксан-простациклин.

INFLUENCE OF NOVEL TRICYCLIC BENZIMIDAZOLE DERIVATIVES TO ADP-INDUCED PLATELET AGGREGATION *IN VITRO*

V.S. Sirotenko¹, K.A. Gajdukova¹, A.F. Kucheryavenko¹, A.A. Spasov¹, V.A. Anisimova², L.N. Divaeva², T.A. Kuzmenko², A.S. Morkovnik²

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia.

²Institute for physical and organic chemistry of South Federal University, Rostov-on-Don, Russia.

AIM. Study of the effect of compound DAB-15 on the production of thromboxane and prostacyclin

Materials and methods. Studies were performed on a plasma of 60 male rats. The levels of thromboxane B₂ and 6-keto-prostaglandin F_{1α} were determined by ELISA using an Infinite F200 Pro plate reader (TECAN, Austria) using the ELISA kit (Enzo, Switzerland). The test compound was tested at a dose of 5.6 mg / kg, the reference preparation acetylsalicylic acid was 27 mg / kg.

Results. As a result of the study, it was established that the compound DAB-15 blocks the synthesis of thromboxane B₂ in 2.9 times and exceeds the reference preparation for this indicator by 1.3 times. On the effect on the synthesis of 6-keto-prostaglandin F_{1α}, the DAB-15 compound exceeded the control and reference preparation by 1.2 and 2.2 times, respectively.

Conclusions. The conducted studies suggest that the possible mechanism of action of the DAB-15 compound is the effect on the balance of thromboxane-prostacyclin.

ВЛИЯНИЕ СОЕДИНЕНИЯ ДАБ-15 НА СЕКРЕЦИЮ АТФ ИЗ ПЛОТНЫХ ГРАНУЛ ТРОМБОЦИТОВ

Сиротенко¹ В.С., Кучерявенко¹ А.Ф., Липов¹ Д.С., Спасов¹ А.А., Анисимова² В.А., Диваева² Л.Н., Кузьменко² Т.А., Морковник² А.С.

1-ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет, г.Волгоград, Россия.

2-НИИ ФОХ Южного федерального университета, г. Ростов-на-Дону, Россия.

Целью работы являлось изучение влияния соединения ДАБ-15 на выброс АТФ из плотных гранул тромбоцитов люминисцентным методом.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на цельной крови здоровых добровольцев при помощи двухканального люмиагрегометра ChronoLog-700 (США). Соединение ДАБ-15 было изучено в концентрации 200 мкМ, что соответствует дозе 5,6 мг/кг (ED₅₀), полученной при изучении антиагрегантной активности *in vivo* на крысах (в пересчете на человека массой 70 кг). Цельную кровь стимулировали индуктором АДФ (5 мкМ) (Sigma, США) с измерением уровня агрегации импедансным методом. Измерение секреции АТФ проводили одновременно с измерением агрегации люминисцентным методом.

Результаты. В исследуемой концентрации соединение ДАБ-15 достоверно блокировало агрегацию тромбоцитов на $70,8 \pm 8,2\%$ ($p < 0,05$) и выброс АТФ на $40,6 \pm 6,2\%$ ($p < 0,05$).

Выводы. Установлено, что соединение ДАБ-15 оказывает ингибирующее влияние на агрегацию тромбоцитов, превосходя в 3,5 раза контрольное значение. По влиянию на секрецию из плотных гранул тромбоцитов соединение ДАБ-15 так же превосходило контрольное значение в 1,7 раза.

EFFECT OF DAB-15 COMPOUND ON THE RELEASE OF ATP FROM DENSE GRANULES OF PLATELETS

V.S. Sirotenko¹, A.F. Kucheryavenko¹, D.S. Lipov¹, A.A. Spasov¹, V.A. Anisimova², L.N. Divaeva², T.A. Kuzmenko², A.S. Morkovnik²

1-Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia.

2-Institute for physical and organic chemistry of South Federal University, Rostov-on-Don, Russia.

AIM. Study the effect of the DAB-15 compound on the release of ATP from dense granules of platelets by the luminescent method.

Materials and methods. The experiments were performed on whole blood of healthy volunteers using a two-channel lumagragrometer ChronoLog-700 (USA). The DAB-15 compound was studied at a concentration of 200 μ M, which corresponds to a dose of 5.6 mg / kg (ED₅₀) obtained in the study of antiaggregant activity *in vivo* in rats (in terms of a human weighing 70 kg). Whole blood was stimulated with an inducer of ADP (5 μ M) (Sigma, USA) with an impedance measurement of aggregation level. The measurement of ATP secretion was carried out simultaneously with the measurement of aggregation by the luminescent method.

Results. In the studied concentration, the DAB-15 compound significantly blocked platelet aggregation by $70.8 \pm 8.2\%$ ($p < 0.05$) and ATP release by $40.6 \pm 6.2\%$ ($p < 0.05$).

Conclusions. It was established that compound DAB-15 has an inhibitory effect on platelet aggregation, exceeding by 3.5 times the control value. In terms of the effect on secretion from dense granules of platelets, the DAB-15 compound also exceeded the control value 1.7-fold.

ИЗМЕНЕНИЕ ПОДВИЖНОСТИ И МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЛИМФОЦИОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ХИМИОТЕРАПИИ

Сладкова Е.А.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Белгород, Россия

Цель исследования – изучить подвижность и механические свойства лимфоцитов под действием химиотерапии.

Материал и методы исследования. Объект исследования – лимфоциты больных ОЛЛ при первичной постановке диагноза и ОЛЛ в ремиссии после лечения по 25 в каждой группе. Контролем служили клетки здоровых людей (50 проб). Подвижность лимфоцитов изучали в прямом капиллярном тесте (Новиков Д.К. с соавт., 2006). Механические свойства лимфоцитов изучали в режиме силовой спектроскопии АСМ ИНТЕГРА Вита фирмы NT-MDT. Из каждой пробы готовили нативные мазки, на которых сканировали по 15 клеток. Модуль Юнга измеряли при наложении нагрузки в 25 локальных участках клеточной поверхности. Статистический анализ полученных данных проведен с использованием критерия Стьюдента для 5%-го уровня значимости.

Результаты. Лимфоциты больных ОЛЛ при первичной постановке диагноза обладают высокой локомоторной активностью. Количество мигрировавших лимфоцитов в группе больных ОЛЛ возросло на 79% ($p < 0,05$) по сравнению с лимфоцитами здоровых людей. В результате воздействия химиотерапии количество мигрировавших лимфоцитов больных ОЛЛ в ремиссии снизилось на 28% и 81% ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с лимфоцитами здоровых людей и больных ОЛЛ. Жесткость лимфоцитов больных ОЛЛ в ремиссии после применения химиотерапии снижена на 36% по сравнению с лимфоцитами здоровых людей и повышена на 54% ($p < 0,05$) по сравнению с ОЛЛ при первичной постановке диагноза.

Заключение. Применение химиотерапевтических препаратов способствует снижению двигательной активности и увеличению жесткости лимфоцитов больных ОЛЛ в ремиссии по сравнению с клетками больных острым лейкозом при первичной поставке диагноза, что вероятно является одним из механизмов угнетения опухолевого клона клеток и снижения рисков формирования метастатических очагов. Однако локомоторные и механические свойства лимфоцитов, циркулирующих в крови больных ОЛЛ в ремиссии, значительно отличаются от аналогичных параметров клеток здоровых людей.

CHANGE OF MOBILITY AND MECHANICAL PROPERTIES OF LYMPHOCIES UNDER CHEMOTHERAPY

Sladkova E.A.

Belgorod State National Research University , Belgorod, Russia

The aim of the study was to study the mobility and mechanical properties of lymphocytes under the influence of chemotherapy.

The use of chemotherapeutic drugs contributes to a reduction in motor activity and an increase in the stiffness of lymphocytes in ALL patients in remission compared to cells of patients with acute leukemia in the initial delivery of the diagnosis, which is probably one of the mechanisms of oppression of the tumor cell clone and reducing the risk of formation of metastatic foci. However, the locomotor and mechanical properties of lymphocytes circulating in the blood of ALL patients in remission are significantly different from those of healthy people.

НЕФЕРМЕНТАТИВНОЕ ГЛИКИРОВАНИЕ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ И ГЕМОРЕОЛОГИЯ

Спасов А.А., Науменко Л.В., Кузнецова В.А., Ращенко А.И., Гайдукова К.А.
Волгоградский государственный медицинский университет
Волгоград, Россия

Цель исследования: изучить влияние антигликирующего соединения Д-13 и аминогуанидина на деформируемость эритроцитов в условиях карбонильного стресса *in vitro*.

Материалы и методы: Цельную кровь получали из краевой вены уха кролика. Эритроциты отделяли от плазмы центрифугированием. Затем их трижды отмывали в Hepes-буфере NaCl. Суспензии эритроцитов, приготовленные в Hepes-буфере NaCl, инкубировали с указанными веществами в концентрации 5 mM при 370 C в течение 10 мин, после этого добавляли 1 mM глиоксаля (Iwata H Effect of carbonyl compounds on red blood cells deformability / Iwata H, Ukeda H, Maruyama T, Fujino T, Sawamura M // Biochem Biophys Res Commun. 2004 Aug 27;321(3):700-6.). Деформируемость клеток оценивали с помощью метода проточной микрокамеры. Регистрировали индекс удлинения эритроцитов (ИУЭ) (Муравьев, А.В. Методы изучения деформируемости эритроцитов в эксперименте и клинике [Текст] / А.В. Муравьев, И.А. Тихомирова, А.А. Муравьев, С.В. Булаева, А.А. Маймистова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 1. – С. 28–32.).

Результаты: В результате проведенного исследования было обнаружено статистически значимое снижение деформируемости эритроцитов под влиянием глиоксаля (1mM). Это подтверждается снижением индекса удлинения эритроцитов эритроцитов на 105,8%. Новое азопроизводное фенолсульфонокислот, соединение Д-13 в концентрации 5 mM, увеличивало индекс удлинения эритроцитов на 58%, а вещество сравнения аминогуанидин на 70%.

Заключение: Таким образом, выявлено, что новое антигликирующее соединение обладает гемореологической активностью и оказывает профилактическое влияние на снижение деформируемости эритроцитов.

NONFERMENTAL GLYICING IN SUGAR DIABETES AND HEMORIOLOGY

Spasov A.A., Naumenko L.V., Kuznetsova V.A., Raschenko A.I., Gaydukova K.A.
Volgograd State Medical University
Volgograd, Russia

The purpose of the study was to study the effect of the antiglycating compound D-13 and aminoguanidine on erythrocyte deformability under conditions of carbonyl stress *in vitro*.

Materials and Methods: Whole blood was obtained from the marginal vein of the rabbit ear. Erythrocytes were separated from the plasma by centrifugation. Then they were washed three times in Hepes buffer NaCl. Erythrocyte suspensions prepared in Hepes buffer NaCl were incubated with these substances at a concentration of 5 mM at 370 C for 10 min, then 1 mM glyoxal (Iwata H Effect of carbonyl compounds on red blood cells deformation / Iwata H, Ukeda H, Maruyama T, Fujino T, Sawamura M, Biochem Biophys Res Commun 2004 Aug 27; 321 (3): 700-6.). The deformability of the cells was assessed using the flow microchamber method. Muraviev, AV Methods for studying erythrocyte deformability in an experiment and in a clinic [Text] / AV Murav'ev, IA Tikhomirova, AA Murav'ev, SV Bulaeva, AA Maimistova // Clinical laboratory diagnostics - 2010. - No. 1. - P. 28-32.).

Results: As a result of the study, a statistically significant decrease in erythrocyte deformability under the influence of glyoxal (1mM) was detected. This is confirmed by a decrease in the erythrocyte erythrocyte elongation index by 105.8%. The new azo derivative of phenylsulphonic acids, D-13 compound at a concentration of 5 mM, increased the erythrocyte extension index by 58%, and the comparative agent aminoguanidine by 70%.

Conclusion: Thus, it was revealed that the new antiglikiruyuschee compound has hemorheological activity and has a preventive effect on reducing the deformability of erythrocytes.

ВЛИЯНИЕ НОВЫХ АНТИГЛИКИРУЮЩИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ДЕФОРМИРУЕМОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ

Султанова К.Т., Гайдукова К.А.

Научный руководитель: Л.В. Науменко, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Цель исследования: изучение влияния новых гетероциклических гидразонов, проявляющих антигликирующую активность, на деформируемость эритроцитов.

Материалы исследования. Цельную кровь получали из краевой вены уха кролика (антикоагулянт- цитрат натрия). Эритроциты отделяли от плазмы центрифугированием и отмывали в HEPES-буфере NaCl, а затем инкубировали с глиоксалем, соединениями 3590, 4332, 6619, 9623, 12937 и веществом сравнения – аминогуанидином, в концентрации 5 мМ при 37° С в течение 10 мин, после этого добавляли 1мМ глиоксаля и продолжали инкубацию в течение 1 часа. Деформируемость клеток оценивали с помощью метода проточной микрокамеры. Рассчитывали индекс удлинения эритроцитов (ИУЭ) как показатель деформации: $ИУЭ = (L-W)/(L+W)$, где L – длина деформированной клетки, W – ее ширина.

Результаты. Перечисленные соединения исследовали в концентрации 5мМ и на основании полученных данных сделали вывод о том, что все соединения влияют на деформируемость эритроцитов, но соединение 3590 проявляет наибольшую активность. Соединение 3590 выбрали как соединение-лидер и изучили его влияние на деформируемость эритроцитов в концентрациях 1мМ, 2,5мМ и 5мМ. IC₅₀ для аминогуанидина и соединения 3590 составили 3,17 мМ и 3,12 мМ соответственно.

Заключение. В ходе проведенного исследования найдено наиболее активное соединение 3590, которое по показателю IC₅₀ превосходит препарат сравнения аминогуанидин и является перспективным для дальнейшего изучения.

INFLUENCE OF NEW ANTIGLICATING COMPOUNDS ON THE DEFORMABILITY OF RED BLOOD CELLS

K.T. Sultanova, K.A. Haydukova

Scientific adviser: L.V. Naumenko, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

The purpose of the study: was to study the effect of new heterocyclic hydrazones exhibiting hypoglycemic activity on the deformability of erythrocytes.

Materials of the study. Whole blood was obtained from the marginal vein of the rabbit ear (anticoagulant-sodium citrate). Erythrocytes were separated from the plasma by centrifugation and washed in HEPES buffer NaCl, and then incubated with glyoxal, compounds 3590, 4332, 6619, 9623, 12937 and reference substance - aminoguanidine, at a concentration of 5mM at 37 ° C for 10 minutes, thereafter 1mM glyoxal was added and the incubation was continued for 1 hour. The deformability of the cells was assessed using the flow microchamber method. The erythrocyte extension index (SEI) was calculated as an index of deformation: $ILE = (L-W) / (L + W)$, where L- is the length of the deformed cell, W- is its width.

Results. The listed compounds were examined at a concentration of 5mM and based on the obtained data concluded that all compounds affect erythrocyte deformability, but compound 3590 shows the greatest activity. Compound 3590 was chosen as the leader compound and studied its effect on erythrocyte deformability at concentrations of 1mM, 2.5mM and 5mM. IC₅₀ for aminoguanidine and 3590 compound were 3.17 mM and 3.12 mM, respectively.

Conclusion. In the course of the study, the most active compound 3590 was found which, in terms of IC₅₀, is superior to the aminoguanidine reference substance and is promising for further study.

ВЛИЯНИЕ СОЕДИНЕНИЯ АВ-19 И АМИНОГУАНИДИНА НА ДЕФОРМИРУЕМОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ У КРЫС СО СТРЕПТОЗОТОЦИНОВЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Султанова К.Т., Науменко Л.В., Сысоева В.А.

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Цель исследования: изучение влияния антигликирующего соединения АВ-19 и аминогуанидина на деформируемость эритроцитов у крыс со стрептозотоциновым сахарным диабетом.

Материалы исследования. Исследование проведено на 48 крысах – самцах линии Wistar, массой 180-210 гр., разделенных на 4 равные группы: интактная, сахарный диабет, две группы животных с развитым сахарным диабетом, которые per os в течение 4 недель получали антигликирующее соединение АВ-19 и аминогуанидин. Экспериментальный СД вызывали внутрибрюшинным введением стрептозотоцина в дозе 45 мг/кг. Забор крови производился из брюшной аорты под хлоралгидрата. Эритроциты отделяли от плазмы центрифугированием и отмывали в HEPES-буфере NaCl. Деформируемость клеток оценивали с помощью метода проточной микрокамеры. Рассчитывали индекс удлинения эритроцитов (ИУЭ) как показатель деформации: $ИУЭ = (L-W)/(L+W)$, где L – длина деформированной клетки, W – ее ширина.

Результаты. Индекс деформации эритроцитов у крыс с сахарным диабетом по сравнению с контрольной группой уменьшался на 15%. В группе крыс получавших соединение АВ-19 ИУЭ увеличился на 7% по сравнению с животными с сахарным диабетом, а у животных получающих аминогуанидин увеличился на 11%.

Заключение. В результате проведенного исследования выявлено, что антигликирующее соединение АВ-19 и аминогуанидин улучшают микрореологические свойства эритроцитов при сахарном диабете.

INFLUENCE OF AV-19 AND AMINOGUANIDINAN CONNECTION DEFORMABILITY OF RED BLOOD CELLS IN RATS WITH STREPTOZOTOICINUM DIABETES

K.T. Sultanova, L.V. Naumenko, V.A. Sysoyeva

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

The purpose of the study was to study the effect of the antiglycating compound AV-19 and aminoguanidine on erythrocyte deformability in rats with streptozotocin diabetes mellitus.

Materials of the study. The study was carried out on 48 male Wistar rats weighing 180-210 grams, divided into 4 equal groups: intact, diabetes mellitus, two groups of animals with advanced diabetes mellitus, who received antibodies AV-19 for 4 weeks and Aminoguanidine. The experimental DM was induced by intraperitoneal injection of streptozotocin at a dose of 45 mg / kg. The blood was taken from the abdominal aorta under the chloral hydrate. Erythrocytes were separated from the plasma by centrifugation and washed in HEPES buffer NaCl. The deformability of the cells was assessed using the flow microchamber method. The erythrocyte extension index (SEI) was calculated as an index of deformation: $SEI = (L-W) / (L + W)$, where L is the length of the deformed cell, and W is its width.

Results. The erythrocyte deformation index in rats with diabetes mellitus decreased by 15% in comparison with the control group. In the group of rats treated with the AV-19 compound, the SEI increased by 7% compared with animals with diabetes mellitus, and in animals receiving aminoguanidine increased by 11%.

Conclusion. As a result of the study, it was found that the antiglycating compound AV-19 and aminoguanidine improve the microrheological properties of erythrocytes in diabetes mellitus.

АДРЕНОРЕАКТИВНОСТЬ И АДРЕНОРЕЦЕПЦИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ СТИМУЛЯЦИИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ

Трясучев А.В., Курьянова Е.В., Ступин В.О.

Астраханский государственный университет, Астрахань, Россия

Цель исследования: проанализировать изменения β -адренореактивности эритроцитов (β -АРЭ) и уровня адренорецепции по числу гранул адреналина (ЧГАдр) на их мембране у нелинейных крыс на фоне 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). Препараты вводились 4-кратно. β -АРЭ у самцов крыс (n=36) определяли по методу Стрюк и Длусской (2003), ЧГАдр на эритроцитах определяли цитологическим методом по Астафьевой и Вилковой (1982). Статистическую обработку проводили в программе Statistica 10.0.

Среднее значение β -АРЭ у контрольных крыс составило $44,2 \pm 2,3$ отн. ед., а ЧГАдр 145 ± 18 шт./40 эр. мазка. На фоне стимуляции НАС β -АРЭ увеличилась на 22,8% ($p < 0,001$), при стимуляции СРС – на 26,2%, $p < 0,001$) и при стимуляции ДФС - на 15,7% ($p < 0,01$). ЧГАдр на эритроцитах при стимуляции НАС снизилось до 116 ± 8 шт., СРС – до 92 ± 17 шт., ДФС – до $114 \pm 7,9$ шт. Во всех экспериментальных сериях ЧГАдр было ниже, чем в контроле, при стимуляции НАС и ДФС - примерно на четверть ($p < 0,01$), при активации СРС - почти на 40% ($p < 0,05$).

Таким образом, моделирование повышенной активности центральных нейромедиаторных систем (ЦНМС) сопровождается значительным ростом β -АРЭ при снижении ЧГАдр на эритроцитах. Эти общие изменения проявляются во всех сериях с активацией ЦНМС и свидетельствуют, что в относительно короткие сроки снижается рецепция и повышается реактивность эритроцитов к веществам, комплементарным адренорецепторам. Наиболее существенное повышение β -АРЭ и снижение ЧГАдр на эритроцитах происходит на фоне активации СРС, а в наименьшей - при активации НАС.

ADRENOREACTIVITY AND ADRENERGIC REACTION OF ERYTHROCYTES WITH STIMULATION OF THE CENTRAL NEUROTRANSMITTER SYSTEMS

Tryasuchev A.V., Kuryanova Y.V., Stupin V.O.

Astrakhan State University, Astrakhan, Russian Federation

In the work there were studied changes the erythrocytes β -adrenoreactivity (β -EAR) and adrenergic reaction of erythrocytes (the number of adrenaline granules, NAG) while increasing central neurotransmitter systems activity (CNTS). β -EAR was determined by the procedure of Stryuk and Dlusskaya (2003), NAG on erythrocytes by Astafeva and Vilkova (1982). It has been identified that the β -EAR increases in all series with the stimulation of the CNTS, while reducing in NAG, especially when stimulating the serotonergic system (SRS). The results demonstrate, that reception decreases and the erythrocytes reactivity to substances complementary to adrenoreceptors increases with the activation of CNTS. The most significant changes are occurring against the background of activation of the SRS.

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СОЕДИНЕНИЯ ДАБ-15 НА МОДЕЛИ GLOBAL THROMBOSIS TEST

Усков¹ Г.М., Кучерявенко¹ А.Ф., Сиротенко¹ В.С., Спасов¹ А.А., Анисимова² В.А., Диваева² Л.Н., Кузьменко² Т.А., Морковник² А.С.

¹ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Волгоград, Россия.

²НИИ ФОХ Южного федерального университета, г. Ростов-на-Дону, Россия.

Целью работы являлось определение антитромботической активности нового трициклического производного диазепино[1,2-а]бензимидазола соединения ДАБ-15 на модели тромбоза in vitro в системе Global Thrombosis Test (GTT).

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 12 нелинейных крысах-самцах весом 250-300 г. Соединение ДАБ-15 вводилось перорально за 2 часа до начала проведения эксперимента в дозе 5,6 мг/кг. Контрольным животным вводился растворитель (вода очищенная) в эквивалентном объеме. Затем проводили забор крови из брюшной аорты шприцем, содержащим 20 мкМ АДФ. Далее кровь помещали в пробирку Горога без использования стабилизаторов и консервантов крови. Фиксировали время окклюзии и время лизиса при помощи программного обеспечения GTTDraw 2.3.

Результаты. В группе контроля время окклюзии составило 93,6 с. Лизис тромба наступал спустя 628,8 с. Соединение ДАБ-15 достоверно пролонгировало время окклюзии до 162,6 с, не влияя при этом на время лизиса.

Выводы. Соединение ДАБ-15 достоверно пролонгирует время окклюзии на модели Global Thrombosis Test, что говорит о наличии выраженного антитромботического действия у исследуемого соединения. Тромболитическим действием вещество ДАБ-15 не обладает.

ANTITHROMBOTIC ACTIVITY OF DUB-15 COMPOUND ON GLOBAL THROMBOSIS TEST MODEL

G.M. Uskov¹, A.F. Kucheryavenko¹, V.S. Sirotenko¹, A.A. Spasov¹, V.A. Anisimova², L.N. Divaeva², T.A. Kuzmenko², A.S. Morkovnik²

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia.

²Institute for physical and organic chemistry of South Federal University, Rostov-on-Don, Russia.

Aim. Determination of the antithrombotic activity of the new tricyclic diazepino[1,2-a]benzimidazole derivative of the DAB-15 compound on the in vitro thrombosis model in the Global Thrombosis Test (GTT) system.

Materials and methods. The experiments were performed on 12 non-linear male rats weighing 250-300 g. The DAB-15 compound was administered orally 2 hours prior to the start of the experiment at a dose of 5.6 mg / kg. The control animals received a solvent (purified water) in an equivalent volume. Blood was collected from the abdominal aorta with a syringe containing 20 μM ADP. The blood was then placed in a test tube of the Gorog without the use of stabilizers and blood preservatives. The time of occlusion and lysis time was fixed using GTTDraw 2.3 software.

Results. In the control group, the occlusion time was 93.6 sec. The thrombus lysis came after 628.8 sec. The DAB-15 compound significantly prolonged the occlusion time to 162.6 sec., without affecting the lysis time.

Conclusions. The DAB-15 compound significantly prolongs the occlusion time on the Global Thrombosis Test model, which indicates the presence of a pronounced antithrombotic effect in the test compound. The DAB-15 compound does not possess a thrombolytic effect.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕФОРМАЦИОННЫХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ С ПОМОЩЬЮ ДИФРАКТОМЕТРОВ РЕОСКАН И ЛАДЭ

Фабричнова А.А. 2, Соколова И.А. 1, Ковалева Ю.А. 3, Кошелев В.Б. 2

1Институт механики МГУ имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия.

2Кафедра физиологии и общей патологии, факультет фундаментальной медицины, МГУ имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия.

3Отделение терапевтической эндокринологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского, Москва, Россия.

Цель. Изучить способность эритроцитов деформироваться в потоке у больных сахарным диабетом, используя лазерные дифрактометры с различной формой потока.

Методы исследования

Работа выполнена на пробах венозной крови больных сахарным диабетом 1 и 2 типа (СД1 и СД2). Измерения проводились на образцах крови 20-ти больных СД1 (29.8 ± 9.4 лет) и 15-ти больных СД2 (60.4 ± 7.6 лет). В качестве контрольных исследовали пробы здоровых добровольцев ($N1=113$ человек 27.4 ± 5.5 лет, а также $N2=11$ человек 56.0 ± 13.8 лет). Кровь стабилизировали в EDTA ($0,002$ г/мл), сохраняя при температуре 23 ± 0.5 °C. Измерения проводились в течение 1,5-4 часов после взятия пробы. Перед исследованием образцы разбавлялись в 300 раз раствором полиэтиленоксида. Измерения проводились при помощи лазерных агрегометров-деформометров Реоскан RheoScan-AnD300 (Реомедитех, Республика Корея), и ЛАДЭ (РеоМедЛаб, Россия). В основе действия обоих приборов лежит метод лазерной дифрактометрии. Лазерный луч, проходя через суспензию эритроцитов, дифрагирует на обратимо деформированных в потоке эритроцитах. По полученной дифракционной картине определяется зависимость деформируемости клеток крови от сдвигового напряжения. В приборе Реоскан суспензию клеток пропускают через тонкий микроканал ($0,2 \times 4,0 \times 40$ мм), где эритроциты подвергаются различным сдвиговым напряжениям в Пуазейлевском потоке. При этом напряжение сдвига постепенно уменьшается от 20 до 0 Па. В приборе ЛАДЭ для создания потока используется ячейка Куэтта, образованная двумя соосными цилиндрами с зазором между ними 0.9 мм. В зазор помещается суспензия клеток. В этом случае в ходе измерения при фиксированной сдвиговой скорости эритроциты подвергаются одинаковому сдвиговому напряжению по всей ширине зазора. При этом напряжение сдвига ступенчато увеличивается от 0 до 351 Па. Способность эритроцитов к деформации количественно определялась индексом деформируемости.

Результаты. При исследовании на Реоскане и ЛАДЭ, достоверных отличий способности эритроцитов к деформации у больных СД, относительно контроля, выявлено не было. Более того, увеличение предела текучести сочеталось с более значительным увеличением индекса деформируемости при максимальных напряжениях сдвига. Аналогичные корреляции проявились и в норме. В группе больных СД2 выявлена положительная корреляция роста индекса деформируемости эритроцитов при максимальном напряжении сдвига (ID_{max}), с увеличением продолжительности течения заболевания (коэффициент корреляции между протяженностью заболевания и ID_{max} составил 0.55 , $p < 0.05$).

INVESTIGATION OF THE DEFORMATION PROPERTIES OF ERYTHROCYTES IN DIABETES MELLITUS BY MEANS OF DIFFRACTOMETERS REOSKAN AND LADE

A.A. Fabrichnova², I.A. Sokolova¹, Y.A. Kovaleva³, V.B. Koshelev².

1Institute of Mechanics, 2Faculty of Basic Medicine, of Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia.

3Department of Therapeutic Endocrinology, Vladimirsky Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute, Moscow, Russia.

The deformation of erythrocytes was investigated in patients with types 1 and 2 diabetes mellitus (DM1 and DM2), using laser diffractometers with different types of the flow. The measurements were performed using the RheoScan-AnD300 (Korea) and LADE (Russia). No significant differences in the deformability of erythrocytes from patients with DM relative to control groups were found. An increase in the yield strength was correlated with more significant cell stretching at maximum shear stress. Similar correlations were observed in normal case. In the DM2 group, an increase in the erythrocyte elongation index at the maximum shear stresses was revealed, which was associated with an increase in the duration of the disease (correlation coefficient was 0.55 ($p < 0.05$)).

ВЛИЯНИЕ NAHS НА ПАРАМЕТРЫ ДЕФОРМИРУЕМОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ

Фадюкова О.Е., Просветов А.О.

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

Цель исследования: изучить эффекты NaHS, донора газообразного биомодулятора H₂S, на параметры деформируемости эритроцитов крыс в опытах *in vitro* и проанализировать механизм его действия.

Материал и методы исследования. Пробы крови у крыс получали под наркозом (хлоралгидрат 450 мг/кг) из нижней полой вены. В качестве антикоагулянта использовали ЭДТА (2 мг/мл). Кровь инкубировали с NaHS ($2 \cdot 10^{-5} - 10^{-3}$ М) в течении 15 мин при 37⁰С. Деформируемость эритроцитов оценивали с помощью автоматического лазерного агрегометра-деформометра эритроцитов «РеоАДВ-КФ» (ООО «РеоМедЛаб», Россия).

Результаты. В концентрации $6 \cdot 10^{-5}$ М NaHS не изменял индекс деформируемости эритроцитов при максимальной скорости сдвига 4500 с^{-1} , однако вызывал значимое снижение параметра $\text{tg}\alpha$ на 6% (соответствует увеличению вязкости внутреннего содержимого эритроцита), и $\text{ln}\gamma_0$ на 10% (свидетельствует о снижении жесткости мембраны эритроцита) по сравнению с контрольной пробой. При концентрации 10^{-3} М NaHS, напротив, значимо увеличивал значения $\text{tg}\alpha$ на 6% и $\text{ln}\gamma_0$ на 13% по сравнению с контрольной пробой ($p < 0,05$). При исследовании механизмов действия NaHS обнаружили, что антагонист АТФ-чувствительных K⁺-каналов глибенкламид (10^{-5} М) увеличивал $\text{tg}\alpha$ (снижал вязкость цитоплазмы эритроцитов), однако в присутствии NaHS ($2 \cdot 10^{-4}$ М) этот эффект исчезал. Блокатор растворимой гуанилатциклазы ODQ (10^{-6} М) не влиял на параметры деформируемости эритроцитов, однако несколько снижал эффекты NaHS на текучесть мембраны.

Закключение. Таким образом, H₂S воздействует на параметры деформируемости эритроцитов, и в реализации эффектов H₂S, по-видимому, участвует растворимая гуанилатциклаза.

THE EFFECTS OF NAHS ON ERYTHROCYTE DEFORMABILITY

Fadyukova O.E., Prosvetov A.O.

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 NaHS ($2 \cdot 10^{-5} - 10^{-3}$ M) for 15 min (37⁰C). At a concentration of $6 \cdot 10^{-5}$ M, NaHS did not change the erythrocyte deformability index at a maximal shear rate of $4,500 \text{ s}^{-1}$, but it caused a decrease of parameter $\text{tg}\alpha$ by 6% (an increase in the erythrocyte intracellular viscosity, $p < 0,05$), and $\text{ln}\gamma_0$ by 10% (a decrease in erythrocyte membrane rigidity, $p < 0,05$) vs control sample. At a concentration of 10^{-3} M, NaHS increased the parameters of $\text{tg}\alpha$ by 6% and $\text{ln}\gamma_0$ by 13% vs control sample. Antagonist of ATP-sensitive K⁺ - channels glibenclamide (10^{-5} M) increased $\text{tg}\alpha$, but in the presence of NaHS ($2 \cdot 10^{-4}$ M) this effect disappeared. The inhibitor of soluble guanylate cyclase ODQ (10^{-6} M) did not affect the parameters of erythrocyte deformability, but reduced the effects of NaHS on the membrane fluidity. Thus, H₂S influences the parameters of erythrocyte deformability, and soluble guanylate cyclase is likely to be involved in the realization of H₂S effects.

РЕАКТИВНОСТЬ ПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ И ПОЛИМОРФНОЯДЕРНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ *CYPRINUS CARPIO* НА ДЕЙСТВИЕ ТЕМПЕРАТУРНОГО ФАКТОРА

Чернявских С.Д., Кует Д.Х., Коваленко А.Д.

Белгородский Государственный Национальный Исследовательский Университет,
Белгород, Россия

Цель работы: оценить реактивность плазматической мембраны эритроцитов и полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) сазана *Cyprinus carpio* на действие температурного фактора в опытах *in vitro*.

Методы исследования. В работе использовали периферическую кровь, взятую из хвостовой вены у наркотизированных эфиром животных (30 особей). В качестве антикоагулянта использовали гепарин в количестве 10 ед./мл. Кровь центрифугировали 4 мин при 400 g, отбирали эритроциты и фракцию, обогащенную лейкоцитами. Красные и белые клетки крови *Cyprinus carpio* инкубировали в течение 2-х часов, используя параллельно три варианта температурного режима: комнатный (20°C), соответствующий физиологическому температурному оптимуму, пониженный (5°C) и повышенный (40°C). По завершению периода инкубации клеток делали мазки. Из каждой серии пробоподготовки методом АСМ исследовали по 20-25 гемоцитов. Клетки крови сазана сканировали на атомно-силовом микроскопе ИНТЕГРА Вита. Полученные морфометрические параметры эритроцитов и лейкоцитов с помощью программного обеспечения «Nova» (NT MDT, Зеленоград, 2009) использовали для построения кривых профиля сканированных клеток. По полученным кривым оценивали адгезию (нН) клеток. Упругость (модуль Юнга, кПа) ПМЯЛ измеряли с применением программы «Image Analysis 3.5.0.2070».

Результаты. Установлено, что у красных клеток крови *Cyprinus carpio* как снижение температуры инкубации до 5°C, так и повышение до 40°C способствует уменьшению адгезионных свойств плазматической мембраны на 49% и 32% соответственно по сравнению с температурой 20°C. У ПМЯЛ сазана отмечено снижение данного показателя на 24% при пониженной температуре по сравнению с клетками, которые были инкубированы при температуре 20°C. Значение модуля Юнга также уменьшается при снижении и повышении температуры инкубации у красных клеток крови *Cyprinus carpio* на 5% и 8%, у ПМЯЛ – на 6% и 7% соответственно по сравнению с инкубацией при комнатной температуре.

Заключение. Таким образом, упруго-эластические и адгезионные свойства плазмалеммы эритроцитов и полиморфноядерных лейкоцитов *Cyprinus carpio* характеризуются реактивностью в условиях физиологического температурного оптимума и резко снижены за его пределами.

THE REACTIVITY OF THE PLASMA MEMBRANE OF ERYTHROCYTES AND POLYMORPHONUCLEAR LEUKOCYTES *CYPRINUS CARPIO* TO THE EFFECT OF THE TEMPERATURE FACTOR

S.D. Chernyavskikh, D.H. Quet, A.D. Kovalenko

Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Studied the reactivity of the elastic-elastic and adhesive properties of the plasma membrane of erythrocytes and polymorphonuclear leukocytes *Cyprinus carpio* to the effect of the temperature factor *in vitro*. Found that red blood cells of carp lowering the incubation temperature to 5°C and increased to 40°C helps to reduce the adhesive properties of the plasma membrane by 49% and 32% respectively compared with a temperature of 20°C. the Adhesion of plasma membrane to the cantilever, the white blood cells of carp reduced by 24% when the incubation temperature 5°C compared to 20°C. the Value of the young's modulus also decreases with the decrease and increase of the temperature of incubation of the red blood cells of *Cyprinus carpio* 5% and 8% PMNL by 6% and 7% respectively, compared to incubation at room temperature.

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОРЕОЛОГИИ И ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ РН-НЕГАТИВНЫХ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Шабалина А.А.¹, Кузнецова П.И.¹, Костырева М.В.¹, Колесникова И.М.²,
Танашян М.М.¹, Меликян А.Л.³, Ройтман Е.В.²

¹ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

²РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

³ФГБУ «Научный центр гематологии», Москва, Россия

Цель. Установить особенности гемореологических характеристик у больных острой и хронической цереброваскулярной патологией (ХЦВП) при рН-негативных миелопролиферативных заболеваниях (МПЗ).

Материалы и методы. В исследование включено 169 пациентов. Основная группа - 104 пациента с МПЗ. Контрольная группа - 65 человек с ЦВП без сопутствующей гематологической патологии. Исследовали следующие показатели крови: гематокрит, агрегационную активность тромбоцитов под влиянием АДФ и адреналина, фактор Виллебранда, антитромбин III, фибриноген, фибринолитическую активность и индекс фибринолиза, реологические характеристики эритроцитов: амплитуду агрегации, время образования монетных столбиков и трехмерных агрегатов, индекс агрегации, скорость полной дезагрегации и деформируемость эритроцитов

Результаты. Агрегация тромбоцитов под влиянием АДФ и адреналина была достоверно снижена (пациенты получали дополнительную антиагрегантную терапию) в группе пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) и при ХЦВП на фоне МПЗ по сравнению с группой пациентов без МПЗ. АДФ-АТ в группах пациентов с МПЗ ($28,2\% \pm 3,01$ и $25,01\% \pm 2,8$), ($38,3\% \pm 4,3$ и $41,4\% \pm 4,5$) без МПЗ.

Фактор Виллебранда ($231\% \pm 9,3$), деформируемость эритроцитов ($0,41 \pm 0,037$), амплитуда агрегации ($10,6\% \pm 0,74$) и время образования трехмерных агрегатов ($39 \pm 5,64$ сек.) у больных с сосудистой патологией при МПЗ достоверно отличались не только от нормы, но и от группы сравнения (ЦВП без МПЗ). Прочность агрегатов ($267,9 \pm 18,8$) и уровень гематокрита ($52 \pm 2,27$) были достоверно выше в группе с ОНМК при МПЗ. Показатели фибринолитической активности и индекса фибринолиза достоверно снижены во всех группах больных с ЦВП по сравнению с нормой и в большей степени в группах больных с ЦВП и МПЗ

Статистически значимых различий в показателях фибриногена и антитромбина III между группами с ЦВП обнаружено не было.

Выявлены значимые корреляционные взаимосвязи наличия МПЗ у пациентов с острой и хронической ЦВП и ухудшением реологических характеристик эритроцитов с отсутствием таковых при анализе тромбоцитарного звена. Наличие МПЗ ассоциировалось с высокими показателями агрегации ($p=0,035$), снижением скорости образования трехмерных агрегатов ($p=0,013$) и монетных столбиков ($p=0,022$), а главное со снижением деформируемости эритроцитов ($p=0,009$). При этом наличие МПЗ также ассоциируется со снижением фибринолитической активности ($p=0,018$) у пациентов с острой и хронической ЦВП. Полученные данные демонстрируют значительное ухудшение реологических характеристик эритроцитов у пациентов с ЦВП на фоне МПЗ, что, возможно, свидетельствует о первоочередном вовлечении эритроцитарного звена в патологический каскад гемореологических изменений у больных с ЦВП и сопутствующими МПЗ.

EVALUATION OF HEMORHEOLOGICAL AND HEMOSTASIS CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR PATHOLOGY AND PH-NEGATIVE MYELOPROLIFERATIVE DISEASE

Shabalina A.A.¹, Kuznetsova P.I.¹, Kostyeva M.V.¹, Kolesnikova I.M.²,
Tanasyan M.M.¹, Melikyan A.L.³, Roitman E.V.²

¹ Research Center of Neurology, Moscow, Russia.

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

³ Hematology research center, Moscow, Russia.

Aim. To ascertain the hemorheological characteristics in patients with acute and chronic cerebrovascular pathology with ph-negative myeloproliferative diseases.

Result. The identified significant correlations to the presence of myeloproliferative disease in patients with acute and chronic cerebrovascular and worsening rheological characteristics of erythrocytes. This may indicate the primary involvement of the erythrocyte in the pathological cascade of hemorheological changes in patients with cerebrovascular pathology and myeloproliferative diseases.

МИГРАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ И АДГЕЗИВНЫЕ СВОЙСТВА ЛИМФОЦИТОВ В НОРМЕ И ПРИ РАЗВИТИИ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В СИСТЕМЕ КРОВИ

Шамрай Е.А.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Белгород, Россия

Цель исследования: изучить миграционную активность и изменение адгезивных свойств лимфоцитов при миграции клеток в норме и при развитии острого и хронического лимфобластного лейкоза на стадии лечения.

Материалы и методы исследования. В экспериментальной части работы исследовали венозную кровь больных острым (ОЛЛ) (n=25) и хроническим (ХЛЛ) (n=10) лимфобластным лейкозом. В качестве контроля использовали кровь здоровых людей (n= 30). Миграционную активность лимфоцитов оценивали в прямом капиллярном тесте с учетом жизнеспособности клеток не менее 95%. Измерение силы адгезии в системе «лимфоцит-лейкоцит» осуществляли на атомно-силовом микроскопе ИНТЕГРА Вита (NTMDT, Зеленоград, 2009) в режиме силовой спектроскопии. Использовали биосенсорный чип, изготовленный на основе нативного лимфоцита и типлесса CSG11. Силу адгезии оценивали по экспериментальным силовым кривым, снятым с поверхности 15 лейкоцитарных клеток из каждой пробы. Силу адгезии измеряли в пробах до и после миграции как в норме, так и в группах пациентов с ОЛЛ и ХЛЛ.

Результаты. В контроле миграционная активность лимфоцитов составила $20,8 \pm 0,6\%$. Сила адгезии в системе «лимфоцит-лейкоцит» до миграции в норме составила $75,5 \pm 0,7$ нН, после миграции – снизилась до $60,9 \pm 0,4$ нН. В группе больных ОЛЛ миграционная активность лимфоцитов снижена на 36,5% ($p < 0,05$), при этом сила адгезии в системе «лимфоцит-лейкоцит» до миграции повышена на 22% ($p < 0,05$), а после миграции – на 9% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. При развитии ХЛЛ миграционная активность лимфоцитов снижена на 82% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Сила адгезии в системе «лимфоцит-лейкоцит» в группе пациентов, больных ХЛЛ, до миграции увеличилась на 17,4% ($p < 0,05$), а после миграции – снизилась на 50% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем.

Заключение. Таким образом, миграционная активность лимфоцитов при развитии злокачественных лимфопролиферативных процессов в системе крови снижается. При этом в группе больных ОЛЛ установлено повышение силы адгезии в системе «лимфоцит-лейкоцит» до и после миграции клеток. При развитии ХЛЛ сила адгезии в системе «лимфоцит-лейкоцит» до миграции увеличена, а после миграции значительно снижена.

MIGRATION ACTIVITY AND ADHESIVE PROPERTIES OF LYMPHOCYTES IN NORMAL AND DEVELOPMENT OF LYMPHOPROLIFERATIVE PROCESSES OF BLOOD SYSTEM

Shamray E.A.

Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

The aim of this study was to measure of migration activity and change of the adhesive properties of lymphocytes during migration in normal and in the development of acute and chronic lymphoblast leukemia on the stage of treatment.

The scheme of experiment included: collected of blood samples from patients with ALL, CLL and healthy people, constructed of the biomechanical sensor based on the native lymphocyte and the measure of the adhesive forces between lymphocyte and leukocyte by atomic force spectroscopy, test of migration activity of lymphocytes.

It was found that migration activity of lymphocytes was decreased in the development of tumor lymphoproliferative process in the blood system. In the patients with ALL was established the increase of adhesive force in the system “lymphocyte – leukocyte” before and after migration. In the patients with CLL the adhesive force was increased in the system “lymphocyte – leukocyte” before migration and was decreased after migration.

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКЛЕТОЧНОГО АТФ НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ

Шереметьев Ю.А., Rogozin M.M., Krylov V.N., Levin G.Ya.

ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» МЗ России, Нижний Новгород (Россия).

Цель исследования: Изучение влияния экстраклеточного АТФ на деформацию эритроцитов в сдвиговом потоке, форму и морфологию их агрегатов в аутологичной плазме крови.

Методы исследования. В работе использовали кровь 10 здоровых добровольцев. Инкубацию отмытых эритроцитов с АТФ (в финальных концентрациях 1-3 мМ) проводили в забуференном физиологическом растворе при 37⁰С в течение 20 мин. Деформацию эритроцитов в сдвиговом потоке при напряжении сдвига 21 Па изучали в специально сконструированном нами устройстве. Форму эритроцитов и их агрегатов в аутологичной плазме изучали с помощью светового микроскопа.

Результаты. Установлено, что при добавлении АТФ (в финальной концентрации 1 мМ) к суспензии эритроцитов происходит изменение формы клеток: дискоциты превращаются в эхиноциты. При этом снижается деформация эритроцитов в сдвиговом потоке и их агрегация в аутологичной плазме. При финальной концентрации 3 мМ эритроциты превращаются в сферостоматоцитарные формы. Эритроциты практически полностью теряют способность деформироваться (вытягиваться в эллипсы) в сдвиговом потоке и агрегировать в аутологичной плазме.

Заключение. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что инкубация суспензии эритроцитов с АТФ приводит к изменению формы эритроцитов. В зависимости от концентрации АТФ появляются эхиноцитарные и сферостоматоцитарные формы клеток. При этом нарушается деформация эритроцитов в сдвиговом потоке и снижается агрегация клеток в аутологичной плазме крови. Полученные результаты свидетельствуют о важной роли активации пуриnergических рецепторов P2X7 эритроцитов в нарушении их реологических свойств.

EFFECT OF EXTRACELLULAR ATP ON RHEOLOGICAL PROPERTIES RED BLOOD CELL

Sheremet'ev Yu.A., Rogozin M.M., Krylov V.N., Levin G.Ya.

FSBI Privolzhsky Federal Research Medical Centre, Nizhny Novgorod, Russia

The aim of this study was to investigate effect of extracellular ATP on the deformation of erythrocytes in the shear flow, the shape and morphology of their aggregates in the autologous blood plasma. Addition of ATP to the suspension of erythrocytes (in final concentrations of 1-3 mM) leads to a change in the shape of the cells. This reduces the deformation of erythrocytes in the shear flow and their aggregation in autologous plasma. Results indicate the important role of activation of purinergic receptors of P2X7 erythrocytes in changes of their rheological properties.

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ И ГЛУТАРОВОГО АЛЬДЕГИДА НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ

Шереметьев Ю.А., Рогозин М.М., Левин Г.Я.

ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» МЗ России, Нижний Новгород (Россия)

Цель исследования: Изучение влияния температуры и глутарового альдегида на форму, деформацию эритроцитов в сдвиговом потоке, агрегацию и морфологию их агрегатов в аутологичной плазме крови.

Методы исследования. В работе использовали кровь 8 здоровых добровольцев. Отмытые эритроциты прогревали при 48°C и 49°C в течение 8 мин. Фиксацию эритроцитов проводили в 0.25 % растворе глутарового альдегида. Морфологию агрегатов эритроцитов при большом увеличении светового микроскопа. Деформацию эритроцитов в искусственном сдвиговом потоке изучали при напряжении сдвига 21 Па. Форму эритроцитов световой микроскопией. Агрегацию эритроцитов в аутологичной плазме крови исследовали на приборе (реоскопе) собственной конструкции, в котором использован принцип Schmid-Schonbein et al. (1973). Изучали: степень агрегации Ma , скорость агрегации A_{40} , $t_{1/2}$ - время, за которое достигается $1/2 Ma$.

Результаты. Показано, что прогревание эритроцитов при 48°C не влияло на их форму, но нарушало деформацию в сдвиговом потоке и снижало их агрегацию в аутологичной плазме. При температуре 49°C изменяется форма эритроцитов, появляются клетки с отростками, напоминающие акантоциты, нарушаются деформационные свойства эритроцитов, достоверно снижается агрегация клеток по сравнению с эритроцитами, прогретыми при 48°C. Обработка эритроцитов глутаровым альдегидом практически полностью подавляла влияние температуры на форму эритроцитов. Фиксированные эритроциты имели дисковидную форму и не деформировались в сдвиговом потоке. Практически полностью отсутствовала и агрегация фиксированных эритроцитов в аутологичной плазме.

Заключение. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что частичная денатурация белка цитоскелета спектрина клеток при 48°C не изменяла форму эритроцитов, однако снижало деформируемость и агрегацию эритроцитов в аутологичной плазме крови. При прогревании эритроцитов при 49°C изменяется и их форма. При этом резко снижается агрегация эритроцитов в аутоплазме. Фиксация эритроцитов глутаровым альдегидом приводила к практически полному нарушению деформируемости и агрегации эритроцитов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что только нарушение цитоскелета эритроцитов не приводит к полному снижению их агрегации.

EFFECTS OF TEMPERATURE AND GLUTARALDEHYDE ON RHEOLOGICAL PROPERTIES RED BLOOD CELL

Sheremet'ev Yu.A., Rogozin M.M., Levin G. Ya.

FSBI Privolzhsky Federal Research Medical Centre, Nizhny Novgorod, Russia

The aim of this study was to investigate effects of temperature (48°C and 49°C) and glutaraldehyde on shape, deformation, aggregation and aggregate morphology RBC in autologous plasma. The results of the study showed that partial denaturation of the cytoskeleton protein of the cell spectrin at 48°C did not change the shape of the RBC, but decreased their deformability and aggregation in the autologous plasma. At 49°C the shape of RBC also changes. The aggregation of erythrocytes in the autologous plasma is strongly reduced. Fixation of erythrocytes with glutaraldehyde resulted in almost complete disruption of the erythrocyte deformability and aggregation. The obtained results indicate that the disruption of the erythrocyte cytoskeleton does not lead to a complete reduction in their aggregation.

ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Шилкина Н.П., Дряженкова И.В.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
Ярославль, Россия

Цель работы. Дать клинико-лабораторную характеристику двух основных категорий иммуновоспалительных заболеваний (ИВЗ): аутоиммунных заболеваний (АИЗ) и аутовоспалительных заболеваний (АВЗ) с использованием серологических биомаркеров.

Материалы и методы. Обследовано 332 больных АИЗ: 65 системной красной волчанкой (СКВ), 50 системной склеродермией (ССД), 141 системными васкулитами (СВ), 76 ревматоидным артритом (РА). Исследованы антитела: антинуклеарные (АНА), антитела к ДНК (аДНК), антиэндотелиальные (АЭАТ), анти-Scl-70, антинеитрофильные цитоплазматические (АНЦА), антикардиолипиновые (аКЛ IgG и аКЛ IgM), антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) и модифицированному цитруллинированному виментину (АМЦВ), определены провоспалительные интерлейкины ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа) и противовоспалительный интерлейкин ИЛ-4, а также С-реактивный белок (СРБ).

Результаты. АИЗ характеризовались синтезом широкого спектра антител: основными серологическими маркерами при скрининге следует считать АНА (у 75 %), при СКВ- аДНК (у 71 %), при АНЦА-ассоциированных СВ-АНЦА (у 94 %), аКЛ (у 14 %); при ССД - aScl-70 (у 17 %), при РА – РФ (81%), АЦЦП (37%) и АМЦВ (у 46%) больных. На примере РА проанализировано содержание интерлейкинов. Так, ИЛ-6 был достоверно выше, чем в группе контроля: 99,3 (70,8-141,5) пг/мл и 8,0 (2,0-10,0) ($p < 0,01$). При РА наблюдалась прямая достоверная корреляция уровня ИЛ-6 с DAS28 ($r = 0,35$; $p < 0,05$), с уровнем СРБ ($r = 0,38$; $p < 0,05$) и СОЭ ($r = 0,3$; $p < 0,07$). Содержание ИЛ-8 при РА -437,2 (295,0-570,5) нг/мл также было повышено: при норме 208,0 (206,0-211,0) нг/мл ($p < 0,01$). Не получено достоверных различий по уровню ИЛ-4 между группой больных с РА -2,2 (1,9-2,9) пг/мл и группой контроля -2,1 (1,9-2,9) пг/мл ($p > 0,05$). При АВЗ также имеет место гиперпродукция интерлейкинов. Проанализированы данные литературы об АВЗ. Определены показания для назначения базисных противовоспалительных и генно-инженерных биологических препаратов при ИВЗ.

Заключение. Биомаркеры могут быть использованы в качестве «терапевтических мишеней» для генно-инженерных биологических препаратов – моноклональных антител и гибридных белковых молекул.

IMMUNOINFLAMMATORY DISEASES: DIAGNOSTICS AND TREATMENT

Shilkina N.P., Dryazhenkova I.V.

State Medical University, Yaroslavl, Russia

Aim. To give the clinico-laboratory characteristic of two basic categories of immunoinflammatory diseases (IID): autoimmune diseases (AIMD) and autoinflammatory diseases (AIND) with the use of serological biomarkers.

Material and methods. It is inspected 332 patients with AIMD: 65 with systemic lupus erythematosus (SLE), 50 with systemic sclerosis (SS) 141 with systemic vasculitides (SV), and 76 with rheumatoid arthritis (RA). Immunological studies included a study of antibodies: anti-nuclear antibodies (ANA), antibodies to DNA (aDNA), antiendothelial antibodies (AEAT), anti-Scl-70, antineutrophilic cytoplasmic antibodies (ANCA), anticardiolipin antibodies (aCL IgG and aCL IgM), antibodies to cyclic citrullinized protein (ACCP) and to vimentin (AMCV).

Results. By basic serological markers AIMD with the screening should be considered ANA - (75%), SLE-aDNA (71 %), aCL (14 %); SS - aScl-70 (17 %); SV – ANCA in 94% pts in the active stage. Is noted correlation ANCA with the index of of vasculitis activity (ICAV) ($r = 0,64$, $p < 0,01$). With AIND occurs the hyperproduction of interleukins. Are examined the indication for the designation of basic drugs and genetic-engineering biological agents.

Conclusion. Biomarkers might be used as therapeutic targets for biologicals (genetic-engineering biological agents) – monoclonal antibodies and hybrid protein molecules.

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА XIII НА РАЗВИТИЕ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ФИБРИНОВЫХ СГУСТКОВ, ФОРМИРУЮЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ИНТЕНСИВНОГО КРОВОТОКАШиринли Ш.Н.^{1,2}, Ивлев Д.А.^{1,2}, Гурия К.Г.², Узлова С.Г.¹, Гурия Г.Т.^{1,2}¹ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава РФ, Москва, Россия;²Московский физико-технический институт, Долгопрудный, Россия;

Цель работы: Работа посвящена исследованию роли фактора XIII в стабилизации тромбов на самой ранней стадии их формирования в условиях интенсивного кровотока.

Методы исследования: Эксперименты проводились *in vitro*, в замкнутой системе прозрачных силиконовых трубок. Использовалась свежемороженая плазма крови и цельная кровь здоровых доноров. Поток в системе создавался перистальтическим насосом. Регистрация свертывания крови и фибринолиза в режиме реального времени осуществлялись с помощью ультразвукового метода, разработанного ранее. В работе использовались фибринолитики трех различных типов: урокиназа, стрептокиназа и тканевой активатор плазминогена. Специально разработанный автоматический инжектор осуществлял ввод препарата на строго определенных стадиях развития свертывания. Момент введения определялся соответствии с данными ультразвукового мониторинга. Активность фактора XIII модулировалась добавлением его ингибиторов (неспецифический - iodoacetamide и специфический - 1,3,4,5-Tetramethyl-2-[(2-oxopropyl)thio]imidazolium chloride).

Результаты: Показано, что эффективность фибринолиза в значительной степени зависит от стадии развития свертывания на момент введения фибринолитического агента. Задержка введения на 5 минут и более после образования первичных микросгустков, приводила к практически полному отсутствию видимого фибринолиза в течение следующего часа эксперимента. В присутствии ингибиторов фактора XIII эффективность наблюдаемого фибринолиза значительно возрастала.

Заключение: Полученные результаты свидетельствуют о том, что под действием фактора XIII устойчивость фибриновых сгустков к лизису значительно возрастает уже в первые минуты их формирования.

Работа выполнена при поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (гранты 14-04-01193 и 16-34-01180).

INFLUENCE OF FACTOR XIII ON THE DEVELOPMENT OF FIBRINOLYTIC RESISTANCE OF CLOTS FORMED UNDER INTENSIVE FLOW CONDITIONS.Shirinli Sh.N.^{1,2}, Ivlev D.A.^{1,2}, Guria K.G.², Uzlova S.G.¹, Guria G.Th.^{1,2}¹National Research Center for Hematology, Moscow, Russia; Moscow;²Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudny, Russia;

The role of FXIII in the stabilization of blood clots at the earliest stage of their formation under flow was investigated. The *in vitro* experiments were carried out with fresh frozen blood plasma and whole blood. Coagulation and fibrinolysis was monitored by ultrasonic method developed earlier. Automatic injector perform the fibrinolytic injection precisely at certain stages of coagulation processes. It was shown that the delay of injection for more than 5 minutes after the primary micro-clots formation leads to a practically complete absence of visible lysis. In the presence of FXIII inhibitors the efficiency of fibrinolysis was significantly higher. The results demonstrate that FXIII takes part in the increase of the fibrinolytic resistance of blood clots already during the first minutes of their formation.

МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ

МЕХАНИЗМ ДИАГОНАЛЬНОГО СДВИГА КРИВОЙ АУТОРЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВотоКА

Александрин В.В.

ФГБНУ НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

Цель работы. Исследование механизма снижения мозгового кровотока с одновременным смещением нижней границы ауторегуляции в сторону более высокого давления.

Методы исследования

Глобальная ишемия головного мозга у крыс. Регистрация диаметра пиальных артериол методом краниального окна. Регистрация мозгового кровотока лазер-доплером ЛАКК-02 с последующим вейвлет-анализом. Регистрация системного АД.

Результаты

Доказано, что при постишемической гипоперфузии наблюдается диагональный сдвиг трех параметров: миогенного ответа, зависимости «диаметр артериол-системное давление» и кривой ауторегуляции мозгового кровотока. Причиной этих изменений является эндотелиальная дисфункция.

Заключение

Механизм диагонального сдвига кривой ауторегуляции заключается в изменении миогенного тонуса пиальных артериол.

THE MECHANISM OF DIAGONAL SHIFT THE CURVE OF CEREBRAL FLOW AUTOREGULATION

Aleksandrin V.V.

Institute of general pathology and pathophysiology, Moscow, Russia

Aim. To study of the mechanism of decrease cerebral blood flow during post ischemic hypoperfusion.

Methods

Global ischemia of rats brain Registration of pial arterioles diameter by a cranial window and systemic blood pressure Registration of cerebral blood flow by laser-doppler LAKK-02 and wavlet-analysis.

Results

We proofed that during post ischemic hypoperfusion realized diagonal shift of three curves: myogenic response, pial arterials diameter-arterial pressure, autoregulation of cerebral blood flow. Endothelial dysfunction was the cause of this changes.

Conclusion

The mechanism of diagonal shift the curve of cerebral blood flow autoregulation is the change of myogenic tone.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЗОНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

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

ГБУЗ МО «Санаторий Пушкино», Московская область, г. Пушкино, Россия

Целью работы было с помощью исследования микроциркуляции оценить эффективность озонотерапии у больных с атеросклерозом артерий нижних конечностей и сахарным диабетом. Методы исследования. При помощи высокочастотного ультразвукового доплерографа «Минимакс-Допплер-К» исследовали влияние озонотерапии на тканевую перфузию. Выявлена корреляция показателей жесткости магистральных артерий и функциональным состоянием сосудов микроциркуляторного русла. Больным для оценки параметров артериальной жесткости на сфигмографе VaSera-1500 N определяли индекс САVI. Медицинский озон получали на аппарате УОТА-60-01.

Результаты и их обсуждение. Для исследования были отобраны 18 больных со стенозирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей на фоне сахарного диабета 2 типа. Больные получали внутривенное капельное введение озонированного раствора (10 процедур). При наличии трофических язв (у 4-х пациентов) дополнительно назначалось проточное озонирование и обкалывание озono-кислородной смесью по периферии язвы. У всех пациентов, получавших внутривенное капельное введение озонированного раствора, выявлен значительный прирост объемного кровотока (до 80-100%), при пробе эндотелийзависимой вазодилатации снижение индексов Пурселло и Гослинга, увеличение средней скорости кровотока, что свидетельствует о стойкой вазодилатации. У 70% пациентов выявили снижение показателя САVI (на 0,1-0,3). У 2 больных произошла полная эпителизация трофических язв.

Выводы. 1. Озонотерапия, усиливая микроциркуляцию, улучшает общее состояние больных, ускоряет у них процесс эпителизации трофических язв. 2. Использование аппарата «Минимакс-Допплер-К» позволяет оценить эффективность лечения озоном сразу после первой процедуры и после окончания курса лечения. 3. Определение артериальной жесткости с помощью сфигмографа VaSera-1500N, предоставляет дополнительные сведения о состоянии микроциркуляции.

EFFECTIVENESS OF OZONE THERAPY IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROSIS OF LOWER LIMB ARTERIES AND DIABETES MELLITUS AFTER MICROCIRCULATION RESEARCH

Aznaurova O.V., Bogach E.N., Ryapolova O.A. GBUZMO "Sanatorium Pushkino", Moscow region, Pushkino, Russia

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of ozone therapy in patients with atherosclerosis of lower limb arteries and diabetes mellitus with the help of microcirculation 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". The study revealed the correlation of the arterial stiffness parameters and the functional condition of the microcirculatory bed vessels. The VaSera-1500 N sphygmograph was used to determine CAVI index and to assess the arterial stiffness parameters of the patients.

Results and its discussion. Eighteen patients with stenosing arteriosclerosis of lower limb arteries and type 2 diabetes mellitus were selected for the study. Each patient received ten intravenous infusions of ozonized solution. After that, all the 18 patients showed a significant increase in the volume velocity of blood flow.

Conclusions. 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. The assessment of arterial stiffness with the help of the sphygmograph VaSera-1500N provides additional information on the condition of microcirculation.

ВЛИЯНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ ПРИ ТРОМБОЗЕ ГЛУБОКИХ ВЕН

Андожская Ю.С.¹, Перова М.В.²

ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова¹, ГБУЗ Поликлиника №39², Санкт-Петербург, Россия

Цель: оценить изменения показателей микроциркуляции (МЦ) при антикоагулянтной терапии у больных с тромбозом глубоких вен (ТГВ) на ранних сроках лечения и сопоставить их с данными цветного дуплексного сканирования (ЦДС).

Материалы и методы: в амбулаторных условиях было обследовано 73 пациента с ТГВ нижних конечностей, подтвержденным данными ЦДС, 20 мужчин и 53 женщины. Средний возраст 65, от 31 до 89 лет. У всех пациентов тромб был плотно фиксирован к стенке, не имел признаков флотации. При первичном обращении определяли уровень окклюзии. Проверяли клинические симптомы характерные для ТГВ, измеряли показатели МЦ с помощью ультразвукового высокочастотного доплерографа «Минимакс–доплер К» и непрерывного ультразвукового датчика 15МГц, локацию производили у ногтевого ложа I пальца верхней и пораженной нижней конечности. Количественный анализ производили по показаниям прибора: средней скорости объёмного кровотока Qam (мл/сек) и индексу периферического сопротивления (индекс Пурсело). Качественный анализ доплерограмм производили по форме и спектру кривых. Измерения производили после верификации диагноза в день первичного обращения и после назначения больным антикоагулянтной терапии в сочетании с компрессионным трикотажем, и через 1, 2, 3 и 4 недели от начала лечения. 42 больным (I группа) был назначен ривароксабан в дозе 15 мг 2 раза в день на 3 недели и затем 20 мг 1 раз в день, а 31 больному (II группа) был назначен низкомолекулярный гепарин (НМГ) в дозировке 1 мг/кг 2 раза в день подкожно с последующим переходом на варфарин в стартовой дозе 5 мг с дальнейшим подбором МНО от 2 до 3. Полученные данные сопоставляли с результатами ЦДС вен нижних конечностей в динамике.

Результаты: при оценке реканализации тромба: хорошая и полная в I группе через 1 месяц выявлена у 60, 1% пациентов, во II группе у 22% пациентов. Выявлена тенденция к прямой корреляции показателей МЦ и реканализации тромба, последняя более выражена при терапии ривароксабаном, по сравнению с терапией НМГ с переходом на варфарин, что видимо, обусловлено трудностями подбора адекватной терапевтической дозы варфарина у больных находящихся на амбулаторном лечении. При контроле МНО раз в неделю в терапевтический диапазон попали только 49% из них.

Вывод: контроль состояния МЦ у больных амбулаторного звена занимает меньше времени, чем исследование МНО и позволяет при недостаточном уровне гипокоагуляции во время либо увеличить дозу варфарина, либо сменить антикоагулянт.

INFLUENCE OF ANTICOAGULATION THERAPY ON MICROCIRCULATION AT A DEEP VEIN THROMBOSIS

Andozhskaya Yu.S.¹, Perova M.B.²

I.P.Pavlov's First Medical University¹, State city ambulance № 39², Sankt-Petersburg, Russia

Were examined microcirculation (MTs) 73 out-patient with DVT of the lower extremities confirmed with data of CDS, 20 men and 53 women. Middle age 65 (31-89). At all cases the thrombus was densely fixed to a wall, had no flotation signs. Characteristic of DVT checked clinical symptoms, measured MTs indicators by ultrasonic dopplerograf "Minimaks-doppler K". To 42 patients (I group) was prescribed rivaroxaban 15 mg 2 times a day to 3 weeks and then 20 mg once a day, to 31 patient (II group) - low-molecular heparin (NMG) with the subsequent transition to warfarin and further selection of INR 2 -3. Result. A thrombus recanalization assessment: good and full in the I group in 1 month it is taped at 60, 1%, in the II group at 22% cases. The tendency to direct correlation of indicators of MTs and recanalization of a thrombus is taped; the last is more expressed at therapy rivaroxaban, in comparison with NMG+ warfarin that probably is caused by difficulties of selection of an adequate therapeutic dose of warfarin at the out- patients. MTs control takes less time, than INR control and allows at an insufficient level of hypo coagulation in time or to enlarge a warfarin dose, or to change anticoagulant.

ВЛИЯНИЕ СВЕТОВОГО ДЕСИНХРОНОЗА НА ПОЧЕЧНЫЙ КРОВОТОК

Антонова В.М., Злобина О.В.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов, Российская Федерация

Цель работы: изучить влияние светового десинхроноза на внутриорганный кровоток почек в эксперименте.

Методы исследования. Все экспериментальные исследования были выполнены в соответствии с Женевской конвенцией и Хельсинской декларацией о гуманном отношении к животным, а также после разрешения комитета по этике. Развитие светового десинхроноза у белых крыс вызывали воздействием комбинации естественного в дневное время и искусственного освещения в ночное время суток. Срезы почек готовили по стандартной методике и окрашивали гематоксилином и эозином. Концентрацию катехоламинов в крови определяли по адсорбции на эритроцитах цитохимическим методом А.И. Мардарь, Д.П. Кладиенко.

Результаты. В корковых нефронах в период с 1 по 21-е сутки эксперимента отмечается статистически значимое увеличение просвета капсулы Шумлянско-Боумена и прогрессирующее уменьшение площади сосудистого пучка. Это может быть вызвано резким выбросом катехоламинов, количество которых увеличивается в 4 раза на 1-е сутки, несколько снижается к 10-м и снова повышается к 21-м суткам эксперимента. В клубочках юкстамедуллярных нефронов не обнаружено значимых морфологических изменений на 1 и 10-е сутки эксперимента. К 21-м суткам в клубочках юкстамедуллярных нефронов регистрируется достоверное увеличение просвета капсулы Шумлянско-Боумена, но при этом отмечается тенденция к увеличению средней площади сосудистого пучка, что в совокупности отражает увеличение фильтрации. Это свидетельствует об активации к 21-м суткам десинхроноза ауторегуляторных механизмов, обеспечивающих перераспределение почечного кровотока в юкстамедуллярных нефронах и вовлечении их в процесс фильтрации.

Заключение. Нарушение фазовой архитектоники циркадианной системы приводит к развитию значительных изменений почечной гемодинамики, реализуемых в стадии временного рассогласования и функциональных нарушений преимущественно за счет спазма приносящих артериол под влиянием катехоламинов, а в стадию структурных нарушений дополняемой активацией ауторегуляторных механизмов и перераспределением кровотока в пользу юкстамедуллярных нефронов.

THE INFLUENCE OF LIGHT-INDUCED DESYNCHRONOSIS ON INTRARENAL BLOOD FLOW

Antonova V.M., Zlobina O.V.

Saratov State Medical University

The aim of this study was to investigate the effect of light-induced desynchronosis on the intraorganic blood flow of the kidneys in white rats.

Methods of research. The development of light-induced desynchronosis in laboratory animals was achieved by a combination of natural daytime and artificial light at nighttime. The sections of the kidneys were stained with hematoxylin and eosin. The level of catecholamines in blood was evaluated by their absorption on red blood cells, that were detected by histochemical staining.

Results. Light-induced desynchronosis caused a decrease blood flow in cortical nephrons in all period of experiment that was associated with increased catecholamine level in blood. At 21st day of the experiment signs of increased filtration in juxtamedullary nephrons were found.

Conclusion. In a stages of temporary disorganization and functional disorders of the light-induced desynchronosis changes in renal blood flow characterized by its reduction caused by hypercatecholaminemia predominantly in cortical nephrons. In a phase of structural disorders intrarenal blood flow distributed to juxtamedullary nephrons that demonstrated activation autoregulatory mechanism of kidneys hemodynamic.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ЕЕ РЕЗЕРВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ У ДЕТЕЙ ОТ 8 ДО 11 ЛЕТ

Бабошина Н.В.

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

Цель: оценить функционирование микроциркуляции и ее резервные возможности у детей от 8 до 11 лет. **Материалы и методы исследования.** В исследовании были включены дети младшего школьного возраста: девочки (n=23) и мальчики (n=22). Обследование проводилось в 2013 и 2016 году с участием одной и той же группы добровольцев. Методом лазерной доплеровской флоуметрии оценивали: показатель микроциркуляции (ПМ), его среднеквадратичное отклонение и коэффициент вариации (Kv). С помощью вейвлет-анализа рассчитывали характеристики различных регуляторных механизмов микроциркуляции (эндотелиальной, нейрогенной, миогенной, а также дыхательной и сердечной природы). С целью исследования резервных возможностей микрокровотока использовали дыхательную функциональную пробу. **Результаты.** Было выявлено увеличение показателя микроциркуляции у девочек за 3 года на 29% (p<0,01) и отмечена тенденция к увеличению этого показателя у мальчиков на 21% (p>0,05), что свидетельствует о существенных изменениях в функционировании регуляторных механизмов микрососудистого русла. Величины нейрогенного (НТ) и миогенного (МТ) компонентов тонуса микрососудов уменьшились у девочек на 16% (p<0,05) и 30% (p<0,001), у мальчиков – на 16% (p<0,05) и 24% (p<0,001), соответственно, что свидетельствует о снижении тонуса резистивных микрососудов и обеспечивает повышение нутритивного кровотока. В обеих группах за период наблюдения возросли значения нормированных амплитуд колебаний активных и пассивных регуляторных ритмов. Вазоконстрикторный ответ при дыхательной функциональной пробе зависит от состояния вегетативной регуляции. С возрастом увеличились резервные возможности микрокровотока (на 27,3%, p<0,01) у девочек, в группе мальчиков резерв капиллярного кровотока достоверно не изменился. В обеих группах отмечалось удлинение временного интервала от момента достижения минимального значения показателя микроциркуляции до восстановления дыхания, что указывало на плавное восстановление перфузии после задержки дыхания до исходного уровня. **Вывод.** Результаты проведенного исследования позволяют заключить, что в возрасте от 8 до 11 лет имеют место не только возрастные отличия параметров микроциркуляции, но и сформировавшиеся за этот период половые отличия в становлении системы микроциркуляции и ее резервных возможностей при переходе от младшего школьного к подростковому возрасту.

THE PEQUALITIES OF FUNCTIONING OF THE MICROCIRCULATION AND ITS RESERVE CAPACITY IN CHILDREN AT THE AGE FROM 8 TO 11 YEARS

Baboshina N.V.

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

The aim of the study was to assess the peculiarities of functioning of the microcirculation and its reserve capacity in children aged from 8 to 11 years. Two groups of children: girls (n=23) and boys (n=22) were enrolled in this study. The evaluation of the microcirculation state was performed twice in 2013 (at the age of 8 years) and 2016 (at the age of 11 years), using a LAKK-02 laser analyzer (Moscow). To assess the adaptive capacity of the microcirculation respiratory functional test was performed. It was found an increase of the index of microcirculation with age in girls; in boys these changes were not statistical. The respiratory test showed an increase of capillary blood flow reserve in girls, in boys it was unchanged. Thus, the study revealed age-related and sex dependent transformations of microcirculation system and its functionality.

ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ МЕТОДАМИ НЕЛИНЕЙНОЙ ЦИФРОВОЙ ОБРАБОТКИ СИГНАЛА ДОПЛЕРОВСКОГО ИЗМЕРИТЕЛЯ СКОРОСТИ КРОВОТОКА

Басараб М.А. *, Коннова Н.С. *, Митрохин В.Н. *, Басараб Д.А. **, Мациевский Д.Д.***

* Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана, г. Москва, Россия

** ОБГУЗ Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа, г. Белгород, Россия

*** НИИ общей патологии и патофизиологии, г. Москва, Россия

Цель работы. диагностика патологий сердечно-сосудистой системы по данным временных рядов лазерной доплеровской флоуметрии.

Методы исследования. Рассматривается применимость аппарата теории хаоса и нелинейной динамики в анализе данных доплеровского измерителя линейной скорости кровотока с точки зрения их использования при диагностике патологий сердечно-сосудистой системы и поддержке принятия решений в кардиохирургии, в том числе интраоперационно. Обсуждается квазипериодическая природа сигналов кровотока и применение соответствующего исследовательского аппарата к их обработке, включая построение автокорреляционных функций (АКФ) сигналов. Проводится исследование аттракторов динамических систем при построении фазовых портретов по Таккенсу для различных типов кровотока (микроциркуляторный, периферический, коронарный) как в норме, так и при патологии.

Результаты. Применение автокорреляционного метода к анализу исследуемых сигналов позволило с достаточной точностью контролировать длительность сердечных циклов, а также обнаружить существенные различия вида АКФ сигналов нормального и патологического кровотока. При анализе сердечного ритма по данным микроциркуляторного кровотока было подтверждено, что в норме характерным является странный аттрактор с равномерной картиной фазового портрета и преобладанием эллипсоподобных циклов. В случае каких-либо дисфункций происходит изменение структуры фазового портрета в сторону его геометрического упрощения и с появления «конфликтных» циклов. Вместе с тем было показано, что в случае коронарного кровотока, который имеет ярко выраженную цикличность по сравнению с микроциркуляторным кровотоком, аттрактор в норме, наоборот, квазипериодический, при патологии же – странный.

Заключение. Математические расчеты и моделирование методами нелинейной динамики позволяют более наглядно сравнить исходные и благоприобретенные в результате лечения кривые кровотока в коронарных артериях. После хирургического вмешательства отмечается изменение не только форм кривых кровотока и его расчетных показателей, но и вида АКФ сигнала, а также фазовых портретов.

DIAGNOSIS OF STATES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM USING NONLINEAR DIGITAL SIGNAL PROCESSING OF THE DOPPLER BLOOD FLOW VELOCITY METER DATA

Basarab M.A. *, Konnova N.S. *, Mitrokhin V.N. *, Basarab D.A. **, Matsievskiy D.D.***

* Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russia

** St.Ioasaf's Belgorod Regional Hospital, Belgorod, Russia

*** Research Institute on General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia

The use of nonlinear digital signal processing methods applied to the Doppler blood flow velocity sensor data for the diagnosis of the states of the cardiovascular system is considered. The systems with different types of blood flow (microcirculatory, peripheral, coronary) are studied on the base of the autocorrelation method and the analysis of phase portraits by Takens. The difference between the received autocorrelation function (ACF) of signals and scatterograms for the cases of normal and pathology blood flow is shown. The features of the coronary blood flow are discussed with respect to the results obtained with the use of the studied methods.

ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У СПОРТСМЕНОВ РАЗЛИЧНЫХ СПОРТИВНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ

Бережанский П.В.*, Марченко А.С.***, Назаров А.А.**

* ГБУЗ МО «Ершовская амбулатория», с. Ершово, Россия

** Муниципальное бюджетное учреждение спорта, Спортивная школа «Ершово», с.Ершово, Россия

Цель: оценить микроциркуляторные изменения у спортсменов различных спортивных направлений для разработки дополнительных параметров оценки физической и функциональной спортивной ориентации.

Как известно, в условиях мышечного покоя работа всех систем организма направлена на поддержание гомеостаза. Основное звено поддержания гомеостаза является – микроциркуляторное русло. При регулярных физических нагрузках происходят изменения в микроциркуляторном русле, обусловленные необходимостью оксигенации организма на оптимальном уровне, приводящее к постоянному изменению гомеостаза. И в зависимости от качества и количества этих физических нагрузок – происходит индивидуальное ремоделирование капиллярного звена ССС.

Было осмотрено 45 спортсменов с 12 до 18 лет высокой квалификации. Обследованию подлежали лица следующих спортивных направлений: бег на длинные дистанции и лыжный спорт (1 группа), тяжелая атлетика и фигурное катание (2 группа). Были выбраны схожие спортивные специализации, для того, чтобы микроциркуляторные параметры имели схожие морфофункциональные особенности. Обследование проводилось в период высокой интенсивности спортивных тренировок, в состоянии покоя в течение 20 мин.

У спортсменов занимающихся циклическими видами спорта АВК был ниже, чем у представителей силового спорта, соответственно $0,53 \pm 0,14$ и $0,81 \pm 0,1$ ($p < 0,05$), за счет выраженной дилатации веноулярного отдела капиллярного русла. Это связано с тем, что при развитии выносливости функциональные резервы организма перестраиваются на анаэробный механизм обеспечения. У спортсменов ациклических видов спорта отмечалась более высокая скорость капиллярного кровотока $580,83 \pm 40,5$ мкм/с, в отличие от марафонцев - $515,83 \pm 24,5$ мкм/с, так же у силовых спортсменов отмечалось увеличение количества капилляров и анастомозов в наблюдаемой зоне ($r = 0,64$). ЧСС в 1 группе $61 \pm 2,5$ уд/мин, во 2 группе – 82 ± 4 уд/мин. Диаметр артериального отдела капилляров в 1 группе $5,3 \pm 0,19$ мкм, во 2 больше $7,05 \pm 0,25$ мкм, веноулярного $9,95 \pm 0,2$ мкм, во 2 группе – $8,6 \pm 0,1$ мкм. Выявленные изменения, возникающие непосредственно во время мышечной деятельности, сохраняются в организме как следствие и после ее окончания. Накапливаясь в течение длительного времени, они постепенно приводят к формированию более экономного типа реагирования микрососудов, что в свою очередь может являться критериями функциональной спортивной ориентации спортсмена.

EVALUATION OF MICROCIRCULATOR CHANGES IN SPORTSMEN OF VARIOUS SPORTS DIRECTIONS

Berezhanskiy P.V.*, Marchenko A.S.***, Nazarov A.A.**

* Ershovo clinic, Ershovo; ** sports school «Ershovo», Russia

Materials and methods: we observed 45 athletes from 12 to 18 years old: marathon runners, skiing, weightlifting and figure skating. Results: at the athletes group 1, the expressed morphological violations of the microcirculator course were noted: 1) increase in diameter of venous part of capillaries from $5,3 \pm 0,19$ mcm; 2) reduction of arteriolo-venulyarny coefficient from 0,253; 3) reduction of the speed of blood flow from $515,83 \pm 24,5$ mcm/sec.

**ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМАЯ ВАЗОДИЛАТАЦИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ;
ПРЕОБЛАДАНИЕ ВЛИЯНИЯ ВАЗОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ РАЗМЕРА СОСУДА**

Васина Е.Ю., Лобов Г.И., Малахова З.Л., Дыкань А.А., Власов Т.Д.

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

Цели работы: 1. Создание экспериментальной модели исследования эндотелиальной вазодилатации. 2. Оценка вклада каждого vasoактивного вещества в эндотелий-зависимую вазодилатацию. 3. Оценка преобладания влияния vasoактивных веществ (монооксида азота (NO), эндотелиального гиперполяризующего фактора (EDHF) и простациклина) в эксперименте в различных областях сосудистого русла. Методы исследования: Использовались крысы WKY (Wistar-Kyoto) самцы 16 недель, вес 320-350 г. (7 животных). Исследования показателей микроциркуляции проводились при помощи ионофоретического введения vasoактивных веществ. Эндотелий-зависимую вазодилатацию вызывали ионофорезом раствора ацетилхолина. Блокада оксида азота, простациклина, EDHF - производились ионофорезом растворов нитро-L-аргинина (LNNA), диклофенака натрия, тетраэтиламмония хлорида (TEA), соответственно. Тканевая перфузия измерялась с помощью прибора высокочастотной доплерографии «Минимакс-Допплер-К» в течение 7 мин. Также проводились исследования эндотелий-зависимых реакций колец брюшной аорты и верхней брыжеечной артерии в присутствии вышеперечисленных блокаторов в разных комбинациях *in vitro*. Результаты: на экспериментальной модели получена достаточно четкая зависимость преобладания влияния vasoактивных веществ в зависимости от области сосудистого русла: в аорте ЭЗВД была обусловлена преимущественно оксидом азота, в верхней брыжеечной артерии возрастала роль EDHF. В сосудах микроциркуляторного русла максимальные изменения также отмечались при блокаде EDHF. Данная динамика наблюдалась в ранее проведенных нами исследованиях реактивности сосудов кожи у человека.

**ENDOTHELIUM-DEPENDENT VASODILATION IN THE EXPERIMENT, THE
PREDOMINANCE OF THE INFLUENCE OF VASOACTIVE SUBSTANCES IN THE
DEPENDENCE ON THE VESSEL DIAMETER**

Vasina E.Yu., Lobov G.I., Z.L. Malakhova, Dykan A.A., Vlasov T.D

The First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, Pavlov Institute of Physiology,
RAS St. Petersburg, Russia

Goals of work: 1. Creation of an experimental model for the study of endothelial vasodilation. 2. Evaluation of the contribution of each vasoactive substance to endothelium-dependent vasodilation. 3. Assessment of the prevalence of the effect of vasoactive veses (NO), endothelial hyperpolarizing factor (EDHF) and prostacyclin) in experiments in various areas of the vascular bed. Methods: Wistar-Kyoto rats (7 animals). Studies of microcirculation parameters were carried out with the puncture of iontophoretic introduction of vasoactive substances. Endothelium-dependent vasodilation was caused by iontophoresis of the acetylcholine solution. Blockade of nitric oxide, prostacyclin, EDHF - were produced by iontophoresis of solutions of nitro-L-arginine (LNNA), diclofenac sodium, tetraethylammonium chloride (TEA), respectively. Tissue perfusion was measured using a high-frequency dopplerography " for 7 min. Endothelium-dependent reactions of the abdominal aortic rings and the superior mesenteric artery were also studied in the presence of the above blockers in various combinations *in vitro*. Results: on the experimental model, a rather clear dependence of the predominance of the influence of vasoactive substances was obtained depending on the region of the vascular bed: in the aorta, the EDVD was mainly caused by nitrogen oxide, the role of EDHF increased in the superior mesenteric artery. In the vessels of the microcirculatory bed the maximum changes were observed with EDHF blockade. This dynamic was observed in earlier studies of the reactivity of the skin vessels in humans.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ФУНКЦИЙ МИКРО- И МАКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В УСЛОВИЯХ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЯХ

Виноградов А.А., Виноградова Н.А., Масина И.В., Емануйлова Н.В.

ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава РФ
г.Ярославль, Россия

Цель работы: определить особенности функционального состояния микро- и макроциркуляторного сосудистого русла у больных системными ревматическими заболеваниями (СРЗ).

Методы исследования: обследовано 213 пациента ревматического профиля: 20 больных геморрагическим васкулитом (ГВ), 20 – облитерирующим тромбангиитом (ОТ), 10 – узелковым полиартериитом (УП), 15 – неспецифическим аортоартериитом (НАА), 25 больных системной красной волчанкой (СКВ), 20 больных системной склеродермией (ССД), 103 пациента с ревматоидным артритом (РА). Оценивались эндотелийзависимая (ЭЗВД) и эндотелийнезависимая (ЭНВД) вазодилатация по модифицированному методу D.Celermajer, КИМ сонных артерий, ЭХО-КС, исследование гемореологического профиля (по методике профессора А.В.Муравьева), концентрация антигена Виллебранда, иммунологический профиль.

Результаты: У пациентов с НАА, УП и СКВ было наиболее выраженное изменение комплекса интима-медиа ($0,96 \pm 0,3$ мм, $0,84 \pm 0,32$ мм и $0,86 \pm 0,29$ мм). Реактивность плечевой артерии была во всех группах системных васкулитов и СКВ изменена (снижение ЭЗВД $<10\%$), в наиболее тяжелых случаях сопровождаясь парадоксальной вазоконстрикцией (часто у пациентов НАА (80%), УП (33%) и ОТ (25%)). У больных РА с системными проявлениями в большей степени нарушены микрореологические показатели (ПА - $0,355$ ($0,320-0,398$), Тк- $1,103$ ($1,073-1,109$)), чем у больных РА без системных проявлений (ПА - $0,263$ ($0,240-0,303$), Тк - $0,963$ ($0,957-1,068$)) ($p < 0,01$). Наличие системного воспаления коррелирует с микроциркуляторными показателями. Поточковые свойства крови оказывают выраженное влияние на функцию эндотелия, об этом свидетельствуют взаимосвязи между ЭЗВД и ВК1 ($r = -0,21$; $p < 0,05$), ВП ($r = -0,31$; $p < 0,05$); уровнем ЦЭК и ВК1 ($r = 0,14$; $p < 0,01$), ВК2 ($r = 0,22$; $p < 0,01$), ВП ($r = 0,26$; $p < 0,05$); уровнем vWFAg и ВК2 ($r = 0,28$; $p < 0,05$), ПА ($r = -0,69$; $p < 0,05$), Тк ($r = -0,17$; $p < 0,01$).

Заключение: Функциональное состояние макро- и микроциркуляторного русла при СРЗ характеризуется нарушениями вазомоторной функции эндотелия, его повреждением и взаимосвязанными микрореологическими изменениями. Высокий уровень маркеров воспаления, длительность заболевания характеризуются более выраженными нарушениями и снижением резервов сосудистой регуляции.

PECULIARITIES OF CHANGES OF FUNCTIONS OF MICRO- AND MACROCIRCULATORY WOOL IN CONDITIONS OF SYSTEMIC INFLAMMATORY PROCESS IN RHEUMATIC DISEASES

Vinogradov AA, Vinogradova NA, Masina IV, Emanuilova NV

Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
Yaroslavl, Russia

OBJECTIVE: to determine the features of the functional state of the micro- and macrocirculatory vascular bed in patients with systemic rheumatic diseases (SRD).

METHODS: 223 patients with rheumatic diseases were examined: 20 patients with hemorrhagic vasculitis, 20 with thromboangiitis obliterans, 10 with polyarteritis nodosa, 15 with nonspecific aortoarteritis, 25 with systemic lupus erythematosus, 20 patients with systemic sclerosis, 103 patients with rheumatoid arthritis. Endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilatation was assessed by the modified D.Celermajer method, carotid intima media thickness, echocardiography, hemorheological profile (according to the method of Professor A.V. Muraviev), vWFAg concentration, immunological profile.

CONCLUSION: The functional state of the macro- and microcirculatory bed at SRD is characterized by disturbances in the vasomotor function of the endothelium, its damage and interrelated microrheological changes. A high level of markers of inflammation, duration of the disease are characterized by more pronounced impairments and a decrease in the reserves of vascular regulation.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ГЕЛЯ НА ОСНОВЕ ФЛОРИДЗИНА НА АНТИТРОМБОТИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ КОЖИ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛЬЮ ПОСЛЕОЖОГОВОГО ПАТОЛОГИЧЕСКОГО РУБЦА

Гамзелева О.Ю.

ПМФИ – филиал ВолгГМУ, кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорск, Россия

Цель работы: изучить влияние геля с флоридзином на степень и скорость агрегации тромбоцитов, а также уровень фактора фон Виллебранда (VWF) на модели патологического рубца кожи крыс после термического ожога.

Методы исследования: Исследования проведены на 40 крысах-самцах Wistar, разделенных на 4 группы: ложнооперированные животные (Л/О), негативный контроль (НК), экспериментальный патологический рубец (ЭПР)+«Контрактубекс», ЭПР+флоридзин. Патологию моделировали с помощью медной пластины площадью 5см², разогретой до 200°С, при экспозиции 40 с на предварительно выстриженном и выбритом участке спины крысы. Исследуемые объекты наносили тонким слоем 2 раза в день в течение недели. По истечении указанного срока осуществляли определение степени и скорости агрегации тромбоцитов на двухканальном лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов «Биола» и концентрации VWF агглютинационным методом.

Результаты. Степень и скорость агрегации тромбоцитов у ложнооперированных животных составили 1,50±0,037 усл.ед и 1,06±0,068 усл.ед, соответственно, а уровень VWF – 90,8±1,924%. В результате воспроизведенной патологии у животных установлено увеличение анализируемых показателей: степень агрегации возросла в 4,55 раза, скорость агрегации – в 3,04 раза, а VWF – на 40,09%. После использования геля «Контрактубекс» степень и скорость агрегации достоверно уменьшились (p<0,05), соответственно, на 21,38% и 12,73%, а VWF – на 7,12% по сравнению с крысами, не получавшими фармакологическую поддержку. При применении экспериментального состава с флоридзином отмечено улучшение данных показателей, превосходящее таковое в группе препарата сравнения (p<0,05): степень агрегации была ниже на 22,69%, скорость агрегации - на 18,01%, а VWF – на 18,62% по сравнению с НК.

Заключение. Таким образом, исследуемый состав на основе флоридзина оказывает положительное влияние на антитромботическую функцию эндотелия, выражающееся в снижении скорости и степени агрегации тромбоцитов и снижении концентрации фактора фон Виллебранда, превосходящее данные изменения при использовании геля «Контрактубекс».

THE STUDY OF THE INFLUENCE OF GEL OF PHLORIDZIN ON ANTITHROMBOTIC FUNCTION OF THE ENDOTHELIUM OF BLOOD VESSELS OF THE SKIN OF RATS WITH EXPERIMENTAL MODEL OF POST-BURN PATHOLOGICAL SCAR

Gamzeleva O. Yu.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute of Volgograd Medical State University
Department of pharmacology with course of clinical pharmacology, Pyatigorsk, Russia

Studies have shown that the compound on the basis Phloridzin has a positive effect on antithrombotic endothelial function in the simulation of pathological scar. Thus, there is a decrease in the rate (22.69%) and extent (18.01%) of platelet aggregation and reduction in the concentration of von Willebrand factor (18.62%) of compared to animals with pathology, that exceeds these parameters after using the gel "Contractubex".

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕПЛОВЫХ ПРОБ В ДИАГНОСТИКЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Глазков А.А., Куликов Д.А.

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

Введение: Известно, что использование температурной пробы при проведении лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) позволяет выявлять статистически значимые изменения в кожной перфузии у пациентов с различными заболеваниями: сахарным диабетом (СД), артериальной гипертензией (АГ) и др. Проба не стандартизована, но как правило, исследование длится от 20 до 45 минут, датчик нагревают до 40-45°C, скорость нагрева составляет в 1-2°C в минуту. Данные методики затруднительны для применения в рутинной практике не только из-за высокой длительности проведения пробы, но и из-за недостаточной диагностической значимости выявляемых различий.

Цель работы: изучить возможность сокращения длительности пробы за счет увеличения скорости нагревания, а также оценить диагностическую значимость параметров кожной перфузии в различные периоды пробы.

Материалы и методы: В исследование было включено 15 условно здоровых добровольцев и 15 пациентов с СД 2 типа. Кожную перфузию регистрировали с помощью комплексов ЛАКК-02 и ЛАКК-ТЕСТ (НПП «ЛАЗМА»). Датчики накладывали на дистальной части тыльной поверхности предплечья. Нагревание проводили с 32,2°C до 42°C в двух режимах: 2°C в минуту (медленный нагрев, левая рука) и максимальная скорость нагрева (быстрый нагрев, правая рука, температура в 42°C достигалась в течение 5 секунд с момента включения нагрева).

Результаты: Как быстрый, так и медленный нагрев позволили выявить статистически значимые различия в кожной микроциркуляции между исследуемыми группами: различался уровень перфузии за период достижения плато, длительность периода активного роста перфузии. Были выявлены наиболее значимые с прогностической точки зрения параметры, получаемые при пострегистрационной обработке данных: скорость изменения микроциркуляции в момент активного роста перфузии и коэффициент вариации перфузии за период достижения плато. Традиционно рассчитываемый параметр: площадь под графиком перфузии, – показал меньшую информативность. При этом ROC-анализ не показал статистически значимых различий между расчетными параметрами при быстром и медленном нагреве. Были обнаружены различия по полу.

Выводы: Увеличение скорости нагревания не снижает диагностическую значимость тепловой пробы. Параметрами с наибольшей прогностической значимостью являются скорость изменения микроциркуляции в момент активного роста перфузии и коэффициент вариации перфузии за период достижения плато.

HEATING TESTS IN THE DIAGNOSIS OF MICROCIRCULATORY DISORDERS WITH DIFFERENT ETIOLOGY

Glazkov A.A., Kulikov D.A.

Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI"), Moscow, Russia

Aim: to determine possibility of duration reducing of the heating test by increasing the heating rate and to study the diagnostic significance of the parameters of skin perfusion in different periods of the test.

Methods: The study included 15 healthy volunteers and 15 patients with type 2 diabetes. Skin was heated from 32,2°C to 42°C in two modes: 2°C per minute (slow heating, left hand) and at the maximum heating rate (fast heating, right hand, 42 ° C temperature was reached within 5 seconds from the moment the heating was turned on).

Results: The increase of the heating rate does not reduce the diagnostic significance of the heating test. Parameters with the greatest prognostic significance are the rate of change in microcirculation during the period of active perfusion growth and the coefficient of perfusion variation over the period of plateau achievement.

ПРЕДИКТОРЫ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

Черная Н.Л., Голубятникова Е.В., Маскова Г.С.,

Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

Цель исследования. Определить предикторы и ранние нарушения сердечно-сосудистой системы (ССС) у детей с избыточной массой тела и ожирением для формирования групп риска в различные возрастные периоды по формированию и/или прогрессированию осложнений со стороны сердца и сосудов.

Материалы и методы. Нами проведено клинико-функциональное обследование 78 детей 7-18 лет детей с избытком массы и ожирением. Всем детям было проведено антропометрическое (оценен ИМТ, окружность талии, избыток массы тела, количество жировой масса в составе тела) и функциональное обследование (ЧСС, САД, ДАД, суточное мониторирование АД, оценка функции эндотелия плечевой артерии, ЭХО-КС с расчетом ИММЛЖ).

Результаты. Распространенность отклонений со стороны ССС у детей с ожирением определялась возрастом и тяжестью нутритивных нарушений. У детей 7-10 лет в 8,2% регистрировали лабильную АГ (артериальную гипертензию) и в 55,2% дисфункцию эндотелия плечевой артерии. В возрасте 11-14 лет АГ определялась в 2 раза чаще, у 17%, причем при 3-ей степени тяжести болезни у каждого третьего ребенка АГ характеризовалась стабильностью течения. У 11% школьников 11-14 лет регистрировали гипертрофию миокарда левого желудочка (ГМЛЖ), а у 41,2% дисфункцию эндотелия плечевой артерии. Детям с сохраняющейся стабильной АГ было проведено молекулярно-генетическое исследование полиморфизмов генов, ответственных за развитие АГ. Достоверно чаще определили сочетание таких гомозигот по мутантному аллелю, как рецептор 2-го типа для ангиотензина II с ангиотензиногеном (AGT704), ($p=0,002$) и цитохромом P 450 альдостерон синтетазы (CYP 11D2,-344), ($p=0,01$).

Заключение. У современных школьников 11-18 лет с ожирением имеет место высокое распространение нарушений сердца и сосудов. Особого внимания заслуживают дети 15-18 лет, у которых даже при избыточной массе тела, определялась стабильная АГ (20%) и ГМЛЖ-11%. Количество детей со стабильной АГ увеличивалось при нарастании тяжести ожирения, что в свою очередь приводило к формированию ГМЛЖ у 33% детей. Сочетание нескольких гомозигот по мутантному аллелю генов АГ повышает риск стабилизации повышенного сосудистого тонуса у детей и прогрессирования АГ, что требует проведения пролонгированного медицинского наблюдения для рассмотрения вопроса о выборе и назначении препаратов гипотензивной терапии.

PREDICTORS OF VIOLATIONS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHILDREN WITH EXCESSIVE BODY WEIGHT AND OBESITY

Chernaya NL, Golubyatnikova EV, Maskova GS,

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

Purpose of the study. Identify predictors and early cardiovascular (CVD) disorders in children with overweight and obesity to form risk groups at different age periods for the formation and / or progression of complications from the heart and blood vessels.

Materials and methods. We performed a clinical and functional examination of 78 children 7-18 years of age with excess weight and obesity. All children underwent anthropometric evaluation (BMI, waist circumference, excess body weight, fat mass in the body) and functional examination

Conclusion. Modern schoolchildren aged 11-18 years with obesity have a high incidence of cardiac and vascular disorders.

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПОСЛЕ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС ПО ДАННЫМ ЛДФ- И ОТО-МЕТРИИ

Горшкова О.П., Шуваева В.Н.

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

Цель исследования: комплексное изучение динамики основных параметров микроциркуляции в коре головного мозга крыс в течение 3 недель после кратковременной ишемии.

Материалы и методы исследования. Ишемию мозга у крыс (Wistar, 240-320 г, n=52) осуществляли пережатием на 12 мин обеих сонных артерий с одновременной гипотензией (АД 45 ± 3 мм рт.ст.) путем забора-реинфузии крови с последующей полной реинфузией забранной крови. Постишемические изменения исследовали в 5-ти группах крыс (через 1 час (I) и на 2, 7, 14 и 21 день (II-V) после ишемии) относительно показателей у интактных крыс. Методом ЛДФ (ЛАКК-М, НПП «ЛАЗМА», Россия) определяли статистические характеристики показателя микроциркуляции крови (ПМ: изменение потока крови (перфузии) в единицу времени в объеме ткани около 1 мм^3): среднее арифметическое значение перфузии (M), среднеквадратичное отклонение амплитуды колебания кровотока (СКО) и коэффициент вариации (Kv), показывающий соотношение между перфузией ткани кровью и величиной ее изменчивости и характеризующий вазомоторную активность микрососудов. Методом ОТО оценивали средний относительный уровень сатурации крови микроциркуляторного русла (SO_2) и показатель объемного кровенаполнения (V_r) ткани. Рассчитывали индекс относительной перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке (S_m) и удельное потребление кислорода тканью (U). **Результаты.** Установлено, что однократная кратковременная ишемия мозга, несмотря на избыточную перфузию в первый час после ишемии, в целом приводит к сохраняющемуся на протяжении 21 дня постишемического периода ухудшению микроциркуляции головного мозга за счет угнетения активных механизмов регуляции кровотока и снижения тонуса сосудов, что сопровождается застоем крови, снижением потребления кислорода мозговой тканью и снижением насыщения крови кислородом. **Заключение.** В коре головного мозга крыс в течение 21 дня после ишемии перфузия неоднородна: первоначальное улучшение микроциркуляции сменяется ее ухудшением, сопровождающимся снижением оксигенации ткани мозга, что может стимулировать повторные ишемические инсульты.

Работа поддержана Программой Президиума РАН I.19П, проект 0134-2015-0002

STATUS OF MICROCIRCULATION AFTER ISCHEMIA OF THE BRAIN IN RATS BY DATA OF LDF- AND OTO-METRY

O.P. Gorshkova, V.N. Shuvaeva

I.P. Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Science, St.-Petersburg, Russia.

In this work the dynamics of whole complex of key microcirculation parameters (tissue perfusion, blood saturation and consumption of oxygen) in a cerebral cortex of rats, subjected to transient global cerebral ischemia (2VO+hypo model), was investigated. Five different groups of rats at 1 hour and 2, 7, 14 or 21 days after ischemia were subjected to the studies using laser Doppler measurement.

It was established that the hyper-perfusion, observed in 1 hour after ischemia, is replaced by the deterioration of microcirculation remaining for the next 3 weeks in cerebral cortex of rats due to depression of blood flow active regulation mechanisms and decrease in a vessels tone. These phenomena are followed by blood stagnation, decrease in consumption of oxygen of cortex tissue and reduction of blood saturation.

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА СПОНТАННО ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ

Горшкова О.П., Соколова И.Б.

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

Цель исследования: изучить влияние артериальной гипертонии на микрокровооток в коре головного мозга крыс с помощью лазерной доплеровской флоуриметрии (ЛДФ).

Материалы и методы исследования. Эксперименты проведены на крысах – самцах линий Wistar-Kyoto (WKY) (нормотоники) и SHR (гипертоники) в возрасте 4 и 12 мес (n = 40). Регистрацию параметров микрокровоотока в коре головного мозга крыс проводили с помощью комплекса ЛДФ «ЛАКК-М» («Лазма», Россия). Показатель микроциркуляции регистрировали в течение 10 мин. Затем проводили анализ ЛДФ-грамм с помощью встроенного в прибор математического аппарата Вейвлет-преобразования.

Результаты. Стойкое повышение артериального давления привело к нарушению микроциркуляции уже у молодых (4 мес) животных: уровень перфузии был понижен в среднем на 38%; нейрогенный, миогенный, эндотелиальный тонусы микрососудов повышены в 2-3 раза по сравнению с WKY того же возраста. У SHR выявлено снижение нутритивного кровотока и повышение показателя шунтирования в среднем на 50%. В процессе старения у WKY (12 мес) обнаружено снижение показателя микроциркуляции на фоне повышения величины миогенного тонуса. У SHR с возрастом не происходило достоверных изменений уровня перфузии. Средняя величина показателя микроциркуляции в коре головного мозга SHR в возрасте 12 мес соответствовала показателям у WKY того же возраста. Однако значительно (до 70%) возрастал вклад нейрогенных колебаний в общий спектр активных колебаний кровотока.

Заключение. Артериальная гипертония приводит к ухудшению микрокровоотока коры головного мозга, вызванному повышением показателей активных компонентов тонуса микрососудов. По мере старения величина показателя микроциркуляции у SHR достоверно не меняется и к 12 мес соответствует уровню у нормотензивных крыс того же возраста.

THE STUDY OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE MICROCIRCULATION IN THE CEREBRAL CORTEX OF SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS BY LASER DOPPLER FLUOROMETRY

Gorshkova O. P., Sokolova I.B.

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

The purpose of the study: to investigate to the effect of hypertension on the microcirculation in the cerebral cortex of rats by laser Doppler fluorometry (LDF). The experiments were performed on male rats lines Wistar-Kyoto (WKY) and SHR at the age of 4 and 12 months. Registration of parameters of the microcirculation in the cerebral cortex of rats was performed using the LDF complex "LAKK-M" ("Lazma", Russia). It was shown that level perfusion in young SHR was increased ca. 38%; neurogenic, myogenic, endothelial tonics of microvessels was increased ca. 2-3-fold in comparison with WKY of the same age. The functional state of the microcirculation in the cerebral cortex of young rats SHR significantly worse than that of WKY of the same age. Age-related changes of microcirculation in SHR is practically not revealed.

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ПРОЦЕССОВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И РИСК РАЗВИТИЯ ТРОМБОЗОВ У БОЛЬНЫХ ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИЕЙ

Давыдкин И.Л.¹, Ройтман Е.В.², Козлова Н.С.¹, Мордвинова Е.В.¹, Степанова Т.Ю.¹, Наумова К.В.¹

¹ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия

²ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Целью исследования явилась оценка риска развития тромботических осложнений у больных истинной полицитемией (ИП) в сочетании с артериальной гипертензией при помощи метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

Материалы и методы: В исследование было включено 83 пациента с ИП I и II стадиями. Из них 56 больных имели артериальную гипертензию 1 и 2 степени. Медиана возраста составила 59,39±1,37 лет. Группа сравнения была представлена 26 пациентами с АГ 1 и 2 степени, сопоставимыми по полу и возрасту. В контрольную группу вошло 26 практически здоровых человек, сопоставимых по полу и возрасту.

Результаты: Была выявлена взаимосвязь изменения процесса микроциркуляции, с уровнем фактора Виллебранда, отражающего повреждение сосудистого эндотелия, а также с высоким риском развития тромботических осложнений у больных ИП с сопутствующей артериальной гипертензией. Особенности показателей, определяемых методом ЛДФ, выявленные у пациентов с ИП, в зависимости от наличия или отсутствия АГ при различной степени риска развития тромботических осложнений, позволяют говорить о более выраженном снижении общей напряженности регуляции кровотока в группе больных ИП+АГ и о более глубоких расстройствах микроциркуляции в группе больных ИП с сопутствующей АГ, имеющих высокий риск развития тромбозов.

Заключение: По результатам исследования подтверждена роль артериальной гипертензии как дополнительного фактора при стратификации риска развития тромбоза среди больных ИП. Нами были выявлены особенности биохимических параметров, показателей микроциркуляции, определяемых методом ЛДФ, в группе больных ИП в сочетании с АГ в зависимости от степени риска развития тромботических осложнений. Данные объективные показатели могут служить дополнительными дифференциально-диагностическими критериями при оценке риска развития тромботических осложнений у больных ИП в сочетании с АГ, а также для определения тактики ведения больных, что будет способствовать своевременной профилактике сердечно-сосудистых осложнений и улучшению прогноза заболевания.

FEATURES OF MICROCIRCULATION DISORDERS AND THE RISK OF THROMBOSIS IN PATIENTS WITH POLYCYTHEMIA VERA

Davydkin I.L.¹, Roitman E.V.², Kozlova N.S.¹, Mordvinova E.V.¹, Stepanova T.Y.¹, Naumova K.V.¹

¹Samara State Medical University, Health Ministry of Russian Federation, Samara

²Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Health Ministry of Russian Federation, Moscow

The purpose of this study was to evaluate the risk of thrombotic events in patients with polycythemia vera in combination with hypertension on the basis of indicators determined by laser Doppler flowmetry.

In the study 83 patients were included with the PV, who were examined and treated in the Hematology department Clinic SamSMU.

We have identified the relationship of parameters describing the changes of microcirculation processes, the level of Willebrand factor.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИКРОСОСУДИСТОГО РУСЛА КОЖИ ПО ДАННЫМ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ У БОЛЬНЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ СИЛДЕНАФИЛОМ

Долгова Е.В.¹, Федорович А.А.^{2,3}, Мартынюк Т.В.¹, Рогоза А.Н.¹, Чазова И.Е.¹

1 – ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Москва, Россия

2 – ФГБУ ННПЦ Профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия

3 – ФГБУН ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

Материалы и методы: в исследование были включены 13 больных ($40,9 \pm 14,5$) с идиопатической легочной гипертензией (ИЛГ) и отрицательной пробой на ингаляционный NO (ОФП-), группу сравнения составили 25 здоровых добровольцев ($39,3 \pm 10,1$ год). Всем больным исходно и на фоне 16 недель терапии силденафилом выполняли тест 6-минутной ходьбой (Т6МХ), трансторакальную ЭхоКГ, катетеризацию правых отделов сердца (КПОС) с ОФП ингаляционным NO, оценку уровня NT-proBNP в крови и лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) с амплитудно-частотным вейвлет анализом (АЧС) и оценкой констрикторной и дилататорной функции микрососудов кожи. **Результаты:** через 16 недель терапии силденафилом у пациентов с ИЛГ отмечается увеличение дистанции при Т6МХ, КДР ЛЖ, СИ, сатурации смешанной венозной крови и снижение уровня NT-proBNP крови. По данным АЧС при ЛДФ отмечается достоверное снижение эндотелиального и нейрогенного компонентов тонуса прекапиллярных артериол. При функциональных тестах отмечается снижение констрикторной активности резистивных микрососудов на все виды сосудосуживающих стимулов в среднем на 9-14% и улучшение их реакции на дилататорные стимулы в среднем на 40%. **Выводы:** у пациентов с ИЛГ ОФП- терапия силденафилом приводит к улучшению гемодинамических параметров не только в системе малого круга кровообращения (легочная циркуляция), но и в системе большого круга кровообращения (кожа), что, в конечном итоге, приводит к улучшению клинического статуса пациентов.

FEATURES OF CUTANEOUS MICROCIRCULATORY BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION ON SILDENAFIL THERAPY ASSESSED BY LASER DOPPLER FLOWMETRY

Dolgova E.V.¹, Fedorovich A.A.^{2,3}, Martynyuk T.V.¹, Rogozha A.A.¹, Chazova I.E.¹

1 – Russian Cardiology Research and Production Complex, Moscow, Russia

2 – National Scientific and Practical Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia

3 – Institute of Medical and Biological Problems RAS, Moscow, Russia

In patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension (IPAH) with sildenafil therapy for 16 weeks, an increase in the distance in a 6-minute walk test, the end diastolic size of the left ventricle, cardiac index, saturation of mixed venous blood and a decrease in the level of NT-proBNP blood. According to the amplitude-frequency wavelet analysis in laser Doppler flowmetry, there is a significant decrease in the endothelial and neurogenic components of the tone of precapillary arterioles. Functional tests show a decrease in the constriction activity of resistive microvessels on all types of vasoconstrictor stimuli by an average of 9-14% and an improvement in their response to dilator stimuli by an average of 40%. In patients with IPAH, sildenafil therapy leads to an improvement in hemodynamic parameters not only in the small circulation system (pulmonary circulation), but also in the system of a large circulation (skin), which ultimately leads to an improvement in the clinical status of patients.

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОБЫ С ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ

Доможилова А.А.¹, Михайлов П.В.²

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия¹
Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия²

Цель исследования: оценить изменения микроциркуляции при проведении пробы с физической нагрузкой.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие мужчины в возрасте от 18 до 27 лет. В качестве пробы с физической нагрузкой использовался велоэргометрический тест со ступенчато возрастающей мощностью (25 Вт в минуту). Распределение на группы было выполнено на основании достигнутой при тестировании величины ЧСС, рассчитанной в процентах от ЧСС_{max} (ЧСС_{max} = 208 – 0,7×возраст). Первую группу составили испытуемые, выполняющие физическую нагрузку до уровня 70-80% от ЧСС_{max} (n=33), вторую группу – до уровня 80-90% (n=52), третью группу – до уровня 90-95% (n=21). Микроциркуляцию регистрировали с помощью метода биомикроскопии, путем подсчета числа функционирующих капилляров (ФПК) ногтевого ложа и оценки диаметров параллельно идущих артериол (Da) и венул (Dv) бульбарной конъюнктивы до и после выполнения функциональной пробы.

Результаты и их обсуждение. Выполнение физической нагрузки вызывало достоверный прирост ФПК во всех группах, который составил 10%, 11% и 12% соответственно (p<0,05). Следует отметить, что во всех группах отмечались однонаправленные изменения параметров микроциркуляции бульбарной конъюнктивы: незначительное снижение Da (в пределах 1-2%) и более выраженное снижение Dv, при этом в третьей группе оно составило 10%, в то время как в первой и второй группе лишь 3% и 4% соответственно.

Выводы. Выполнение тестирующей физической нагрузки выше уровня от 70% до 95% от величины ЧСС_{max} вызывает сходные изменения микроциркуляции: ФПК ногтевого ложа достоверно увеличивается, в то время как при оценке микроциркуляции бульбарной конъюнктивы отмечается снижение Dv.

THE CHANGES OF MICROCIRCULATION DURING THE TESTS WITH THE PHYSICAL LOAD

Domozhilova A.A.¹, Mikhaylov P.V.²

St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia¹
Yaroslavl State Pedagogical University named after K. D. Ushinsky, Yaroslavl, Russia²

The aim of the study was to investigate changes of parameters of microcirculation during the tests with the physical load. **Methods.** The participants were 106 youth males aged 18-27 years. The test with stepwise increasing loads was used as a functional test. The subjects were divided into three groups according to the values of heart rate calculated in percentage of HR_{max} (HR_{max} = 208 – 0,7×age). The first group consisted of the subjects whose physical load was 70-80% of HR_{max} (n=33), the second group – 80-90% (n=52), the third group – 90-95% (n=21). Microcirculation parameters were recorded using conjunctiva and nail fold biomicroscopy methods.

Results. It has been found that the capillary density of the nail fold was increased in the subjects of all groups by 10%, 11% и 12% (p<0.05). In all groups it was observed unidirectional changes of parameters of microcirculation of bulbar conjunctiva: slight decrease in Da (within 1-2%) and a more pronounced decrease of Dv (in the third group it was 10%, in the second group 4%, in the first group only 3%).

Conclusions. Different types of physical loads above the level from 70% to 95% of the value leads to similar changes of microcirculation: capillary density of nail fold increases significantly, while in the microcirculation of bulbar conjunctiva is registered decrease of Dv.

МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ И ФИЗИЧЕСКАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ У ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ГОДИЧНОГО ТРЕНИРОВОЧНОГО ЦИКЛА

Доможилова А.А.¹, Михайлов П.В.²

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия¹

Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия²

Цель исследования: оценить микроциркуляцию и физическую работоспособность у лыжников-гонщиков на разных этапах подготовительного периода.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 10 лыжников-гонщиков. У всех спортсменов в состоянии покоя регистрировали антропометрические показатели и параметры системной гемодинамики (САД, ДАД, ЧСС). Для определения уровня физической работоспособности использовали тест PWC170, на основании результатов которого рассчитывали максимальное потребление кислорода (МПК). Микроциркуляцию оценивали путем подсчета числа функционирующих капилляров ногтевого ложа (ФПК) с помощью метода биомикроскопии до и после тестирующей нагрузки. Исследование было выполнено в начале общеподготовительного этапа (1 этап), повторное – в конце этапа предварительной специальной подготовки (2 этап).

Результаты исследования. Физическая работоспособность по относительному показателю МПК на втором этапе исследования составила $63,5 \pm 5,2$ мл/мин/кг, что было на 15% больше, чем на первом этапе ($p < 0,05$). В свою очередь, оценка параметров микроциркуляции до и после функционального тестирования позволила выявить достоверное увеличение ФПК на 15% ($p < 0,05$) при первом исследовании, в то время как при повторном тестировании прирост рассматриваемого показателя составил лишь 9%.

Вывод. В конце этапа предварительной специальной подготовки у лыжников-гонщиков регистрируются менее выраженные изменения параметров микроциркуляции после тестирующей нагрузки в сравнении с показателями, полученными при исследовании в начале общеподготовительного этапа.

MICROCIRCULATION AND PHYSICAL WORKING CAPACITY OF CROSS-COUNTRY SKIERS AT THE DIFFERENT STAGES OF ANNUAL CYCLE TRAINING

Domozhilova A.A.¹, Mikhaylov P.V.²

St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia¹

Yaroslavl State Pedagogical University named after K. D. Ushinsky, Yaroslavl, Russia²

The aim of the study was to investigate microcirculation of the cross-country skiers at the different stages of the annual cycle training.

Methods. Ten male cross-country skiers participated in the study. Physical working capacity was evaluated based on PWC170. The following parameters were measured: anthropometric values (height, weight), heart rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure. Microcirculation parameters were recorded using nail fold biomicroscopy methods before and after exercise. The study was based on tests of physical working capacity at the onset (first stage) and the end (second stage) of the preparatory period cycle training.

Results. Physical working capacity (VO_{2max}) of the first stage was significantly lower (15%) than the second stage ($63,5 \pm 5,2$ ml/min/kg). After aerobic exercise at the first stage the value of capillary density was increased by 15% ($p < 0,05$). While at the second stage rise only by 9% was found.

Conclusion. The results of this study showed that at the different stages of the annual cycle training changes of parameters of microcirculation after aerobic exercise were various.

ВЛИЯНИЕ АНТИБИОТИКОВ НА МИКРОЛИМФОЦИРКУЛЯЦИЮ

Засеева А.М., Хугаева В.К.

ФГБНУ «НИИОПП», г. Москва, Россия

Цель работы: Изучить влияние антибиотиков на сократительную активность (СА) стенки, клапанов и скорость лимфотока в лимфатических микрососудах (ЛМ) брыжейки тонкой кишки крысы.

Методы исследования: Биомикроскопия кровеносных и ЛМ брыжейки тонкой кишки у 17 белых б/п крыс-самцов массой 250 г, наркотизированных хлоралгидратом (8%-0,6 мл/100 г, в/м). Регистрация СА стенки и клапанов ЛМ методом фотометрии. Визуальное определение скорости лимфотока: (+) – маятникообразный без продвижения, (++) – маятникообразный с продвижением, (+++) – непрерывный лимфоток. Антибиотики апплицировали на поверхность ЛМ в 0,1 мл 0,9% раствора NaCl в дозах, применяемых в клинике.

Результаты: В контроле ЛМ функционируют периодически с максимальной частотой не превышающей 5-10 сокращений в минуту. Исследование антибиотиков проводили на исходно не сокращающихся ЛМ, расположенных на границе прозрачной части брыжейки с жировой тканью. Наибольшей активностью среди исследованных препаратов обладал цефтриаксон, который активировал только 30% исследованных ЛМ. Антибиотики амоксицилин и ванкорус вызвали сокращение стенки еще меньшего количества ЛМ - 20% опытов. Линкомицин активировал наименьшее количество ЛМ - 11% ЛМ. Амикацин во всех исследованиях совсем не влиял на моторику ЛМ. Клапаны ЛМ в ответ на аппликацию всех исследованных антибиотиков не сокращались. Аппликация каждого антибиотика, кроме амикацина, сопровождалась небольшой скоростью лимфотока (++).

Заключение: Наиболее часто применяемые в клинической практике антибиотики не обладают лимфостимулирующей активностью, поскольку воздействуют лишь на незначительное число ЛМ, не превышающее 30% исследованных сосудов. Полученные результаты требуют особого подхода при подборе антибиотиков при состояниях, сопровождающихся отеками и застойными явлениями в легких и других органах и тканях. Наибольшей активностью среди изученных препаратов обладал цефтриаксон.

INFLUENCE OF ANTIBIOTICS ON MICROLYMPHOCIRCULATION

Zaseeva A.M., Khugaeva V.K.

FSBSI "Institute of General Pathology and Pathophysiology", Moscow, Russia

In the control LM function periodically with the maximum frequency not exceeding 5-10 reductions per minute. Investigation of antibiotics was carried out on initially non-contracting LM located on the border of the transparent part of mesentery with fatty tissue. The most active among the drugs studied was ceftriaxone, which activated only 30% of the examined LM. Antibiotics amoxiclav and vancor caused a reduction in the wall of even smaller amounts of LM - 20% of the experiments. Lincomycin activated the least amount of LM-11% LM. Amikacin in all studies did not affect LM motor function at all. LM valves in response to the application of all antibiotics studied did not decrease. The application of each antibiotic, except for amikacin, was accompanied by a small speed of lymph flow (++).

The antibiotics most often used in clinical practice do not have lymphostimulating activity, since they affect only a small number of LM not exceeding 30% of the vessels studied. The results obtained require a special approach in the selection of antibiotics in conditions accompanied by edema and congestion in the lungs and other organs and tissues. The most active among the drugs studied was ceftriaxone.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ АЛКОГОЛИЗМОМ

Зеркалина Е.И., Артемьева А.В., Тихомирова И.А.
ЯГПУ им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия

Целью настоящего исследования было оценить состояние кожного микрокровотока и его регуляторных механизмов при хроническом алкоголизме. Материал и методы исследования. В исследование после получения добровольного информированного согласия были включены 20 мужчин в возрасте от 22 до 56 лет, страдающих хроническим алкоголизмом в фазе обострения. Контрольную группу составили 26 практически здоровых мужчин добровольцев, сопоставимых по возрасту с пациентами. Оценку состояния кожного микрокровотока проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии с помощью анализатора ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Москва). В результате обработки записанных ЛДФ-грамм были рассчитаны среднее значение показателя микроциркуляции (М) и его вариабельность (параметры σ Кv). Характеристики регуляторных ритмов микроциркуляции были получены посредством вейвлет-анализа амплитудно-частотного спектра колебаний микрокровотока. Результаты. В ходе проведенного исследования выявлено существенное снижение тканевой перфузии (на 37%, $p < 0,05$) у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом в фазе обострения в сравнении с нормой. Вариабельность микрокровотока у них на 52% ($p < 0,05$) превышала контрольные значения, что свидетельствует о напряженном функционировании регуляторных механизмов микроциркуляции в целях поддержания адекватного кровоснабжения тканей в условиях алкогольной интоксикации. Вклад как активных, так и пассивных регуляторных ритмов в обеспечение тканевой перфузии у пациентов был значительно выше, чем в контроле: для кардиальных и респираторных ритмов – на 52% ($p < 0,05$) и 115% ($p < 0,01$) соответственно, для эндотелиальных и нейрогенных осцилляций – на 74% ($p < 0,05$) и 58% ($p < 0,05$) соответственно. Вклад миогенных ритмов в модуляцию микрокровотока у пациентов, страдающих хроническим алкоголизмом, был на 22% ($p < 0,05$) ниже, чем у здоровых лиц. Заключение. Поскольку кожная микроциркуляция признана суррогатным маркером общего состояния микрокровотока, можно заключить, что в условиях алкогольной интоксикации существенно снижается перфузия тканей, а функционирование регуляторных механизмов осуществляется в напряженном режиме, не обеспечивая, тем не менее, адекватного кровоснабжения тканей.

EVALUATION OF HEMOMICROCIRCULATION STATE IN PATIENTS WITH CHRONIC ALCOHOLISM

Zerkalina E.I., Artemyeva A.V., Tikhomirova I.A.
State Pedagogical University, Yaroslavl, Russia

The aim of this study was to evaluate the cutaneous microcirculation and its regulatory mechanisms in chronic alcoholism. The state of cutaneous microcirculation was assessed by laser Doppler flowmetry using the LAKK-02 analyzer (LAZMA, Moscow). A significant decrease in tissue perfusion (by 37%, $p < 0.05$) was revealed in persons suffering from chronic alcoholism compared with the norm. The variability of microcirculation in patients exceeded the control values by 52% ($p < 0.05$), which indicates the intensive functioning of regulatory mechanisms of microvascular blood flow in order to maintain adequate blood supply to tissues in alcohol intoxication. Since the skin microcirculation is recognized as a surrogate marker of the general state of the microcirculation, it can be concluded that in the conditions of alcoholic intoxication tissue perfusion is significantly reduced, and the functioning of the regulatory mechanisms is realized in a strained regime, not ensuring adequate blood supply to the tissues.

ИЗМЕНЕНИЕ СКОРОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ У ЖЕНЩИН В I ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Зубавина К.В., Назаров С.Б.

ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России г. Иваново

Беременность вызывает существенные изменения в сердечнососудистой системе матери, которые носят адаптивный характер. Дезадаптация регуляторных механизмов сердечнососудистой системы, которые изменяют тонус сосудов беременной, приводят к таким осложнениям, как гипертензия. Для оценки степени адаптации сердечнососудистой системы к беременности используют показатель скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), которая влияет на сопротивление движению крови и оценивает эластичность сосудистой стенки и, косвенно, функциональное состояние эндотелия.

Актуальным является изучение закономерностей перестройки функционирования сердечнососудистой системы при физиологическом течении беременности. С этой целью нами проведено исследование изменения СРПВ у беременных женщин по сосудам эластического и мышечного типа по сравнению с небеременными женщинами аналогичного возраста. В исследование были включены 40 небеременных женщин, средний возраст которых составляет $26,9 \pm 0,74$ и 62 женщины в I триместре гестации со средним возрастом $26,8 \pm 0,65$ года. Сфигмографические исследования проводились компьютерным анализатором скорости распространения пульсовой волны «Поли-Спектр» фирмы «Нейрософт». Установлено, что скорость распространения пульсовой волны по сосудам мышечного типа в контрольной группе составляет $6,57 \pm 0,09$ м/с, эластического $6,02 \pm 0,10$ м/с; у беременных $5,86 \pm 0,07$ м/с и $5,71 \pm 0,08$ м/с соответственно. Таким образом, в I триместре физиологической беременности СРПВ, характеризующая жесткость артериальной стенки и сосудистое сопротивление снижается.

SPEED CHANGE PULSE WAVE VELOCITY IN WOMEN IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY

Zubavina K. V., Nazarov S. B.

Ivanovo Medical Academy the Ministry of health of Russia, Ivanovo

Pregnancy causes significant changes in the cardiovascular system of the mother, which are adaptive in nature. Maladjustment of the regulatory mechanisms of the cardiovascular system, which change the vascular tone of the pregnant woman, lead to such complications as hypertension. To this end, we investigated the changes in PWV in pregnant women's blood vessels elastic and muscular type in comparison with nonpregnant women of similar age. The study included 40 pregnant women with an average age of 26.9 ± 0.74 and 62 women in the first trimester of gestation with a mean age of 26.8 ± 0.65 years. It is established that the velocity of propagation of pulse wave through the vessels of the muscle type in the control group is of 6.57 ± 0.09 m/c, elastic, and 6.02 ± 0.10 m/s; at pregnant women of 5.86 ± 0.07 m/s and 5.71 ± 0.08 m/s, respectively.

Thus, in the first trimester of physiological pregnancy PWV characterizing the stiffness of the arterial wall and vascular resistance decreases.

**ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА,
ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ ГЕМОДИНАМИКУ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ**

Зубавина К.В., Назаров С.Б.

ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России г. Иваново

Беременность вызывает существенные изменения в сердечнососудистой системе матери, которые носят адаптивный характер. Дезадаптация регуляторных механизмов сердечнососудистой системы, которые изменяют тонус сосудов беременной, приводят к таким осложнениям, как гипертензия. Для оценки степени адаптации сердечнососудистой системы к беременности используют показатель скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), которая влияет на сопротивление движению крови и оценивает эластичность сосудистой стенки и, косвенно, функциональное состояние эндотелия.

Актуальным является изучение закономерностей перестройки функционирования сердечнососудистой системы при физиологическом течении беременности. С этой целью нами проведено исследование изменения СРПВ у беременных женщин по сосудам эластического и мышечного типа по сравнению с небеременными женщинами аналогичного возраста. В исследование были включены 40 небеременных женщин, средний возраст которых составляет $26,9 \pm 0,74$ и 62 женщины в I триместре гестации со средним возрастом $26,8 \pm 0,65$ года. Сфигмографические исследования проводились компьютерным анализатором скорости распространения пульсовой волны «Поли-Спектр» фирмы «Нейрософт». Установлено, что скорость распространения пульсовой волны по сосудам мышечного типа в контрольной группе составляет $6,57 \pm 0,09$ м/с, эластического $6,02 \pm 0,10$ м/с; у беременных $5,86 \pm 0,07$ м/с и $5,71 \pm 0,08$ м/с соответственно ($p < 0,05$). Скорость распространения пульсовой волны по сосудам мышечного типа в группе беременных 20-24 года в I триместре составляет $5,64 \pm 0,09$ м/с, эластического $5,43 \pm 0,11$ м/с; во II триместре $S_e = 5,54 \pm 0,12$ м/с, $S_m = 5,44 \pm 0,15$ м/с; в III триместре $S_e = 5,79 \pm 0,16$ м/с, $S_m = 5,71 \pm 0,17$ м/с ($p > 0,05$). Скорость распространения пульсовой волны по сосудам мышечного типа в группе беременных 30-34 года в I триместре составляет $6,06 \pm 0,09$ м/с, эластического $5,97 \pm 0,10$ м/с; во II триместре $S_e = 5,75 \pm 0,14$ м/с, $S_m = 5,50 \pm 0,17$ м/с; в III триместре $S_e = 5,78 \pm 0,14$ м/с, $S_m = 5,93 \pm 0,22$ м/с ($p > 0,05$).

Таким образом, в I триместре физиологической беременности СРПВ, характеризующая жесткость артериальной стенки и сосудистое сопротивление снижается и не наблюдается достоверных отличий во II и III триместрах беременности.

**CHANGES IN INDICES OF BIOLOGICAL AGE THAT CHARACTERIZES
HEMODYNAMICS DURING PREGNANCY**

Zubavina K. V., Nazarov S. B.

Ivanovo Medical Academy the Ministry of health of Russia, Ivanovo

Pregnancy causes significant changes in the cardiovascular system of the mother, which are adaptive in nature. Maladjustment of the regulatory mechanisms of the cardiovascular system, which change the vascular tone of the pregnant woman, lead to such complications as hypertension. To this end, we investigated the changes in PWV in pregnant women's blood vessels elastic and muscular type in comparison with nonpregnant women of similar age. The study included 40 pregnant women with an average age of 26.9 ± 0.74 and 62 women in the first trimester of gestation with a mean age of 26.8 ± 0.65 years. It is established that the velocity of propagation of pulse wave through the vessels of the muscle type in the control group is of 6.57 ± 0.09 m/s, elastic, and 6.02 ± 0.10 m/s; at pregnant women of 5.86 ± 0.07 m/s and 5.71 ± 0.08 m/s, respectively ($p < 0.05$). The velocity of propagation of pulse wave through the vessels of the muscle type in the group of pregnant women 20-24 years in the first trimester is of 5.64 ± 0.09 m/s, elastic 5.43 ± 0.11 m/s; in the II trimester of $S_e = 5.54 \pm 0.12$ m/s, $S_m = 5.44 \pm 0.15$ m/s; in the third trimester of $S_e = 5.79 \pm 0.16$ m/s, $S_m = 5.71 \pm 0.17$ m/s ($p > 0.05$). The velocity of propagation of pulse wave through the vessels of the muscle type in the group of pregnant women ages 30-34 in the first trimester is of 6.06 ± 0.09 m/s, elastic of 5.97 ± 0.10 m/s; in the II trimester of $S_e = 5.75 \pm 0.14$ m/s, $S_m = 5.50 \pm 0.17$ m/s; in the third trimester of $S_e = 5.78 \pm 0.14$ m/s, $S_m = 5.93 \pm 0.22$ m/s ($p > 0.05$).

Thus, in the first trimester of physiological pregnancy PWV characterizing the stiffness of the arterial wall and vascular resistance is reduced and not observed significant differences in the II and III trimester of pregnancy.

МЕХАНИЗМЫ ДИСТАНТНОГО СТИМУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ КОЖНОГО ЛОСКУТА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА

Иванов А.Н., Гладкова Е.В., Шутров И.Е., Мамонова И.А., Матвеева О.В., Коршунова Г.А., Нинель В.Г., Лагутина Д.Д., Федонников А.С., Норкин И.А.
г. Саратов, Россия

Цель работы: изучить механизмы дистантного стимулирующего действия аутотрансплантации полнослойного кожного лоскута (АТПКЛ) на микроциркуляцию при повреждении периферического нерва.

Методы исследования. Исследование было проведено на 2-х группах белых нелинейных крыс: сравнения – животные, которым выполнялась нейрорафия седалищного нерва и опытная – крысы, которым одновременно с нейрорафией выполнялась АТПКЛ в межлопаточную область. Микроциркуляцию кожи изучали методом лазерной доплеровской флоуметрии. Морфологические изменения аутотрансплантата оценивались в гистологических препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином. Биохимические методы включали определение концентраций фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), гистамина, нитратов и нитритов, а также катехоламинов в крови.

Результаты. АТПКЛ, выполненная на фоне нейрорафии седалищного нерва, оказывает дистантное стимулирующее действие на микроциркуляцию, способствуя поддержанию адекватной перфузии в тканях оперированной конечности за счет снижения нейрогенного тонуса сосудов прекапиллярного отдела микроциркуляторного русла и стимуляции эндотелиальной вазодилатации. Обнаружено, что область АТПКЛ инфильтрирована лейкоцитами, среди которых преобладают лимфоциты, макрофаги и эозинофилы. АТПКЛ вызывает увеличение концентрации в крови гистамина, VEGF, снижает уровень катехоламинов. Значимых изменений концентрации нитратов и нитритов в сыворотке крови не выявлено.

Заключение: Механизм дистантного стимулирующего действия АТПКЛ на микроциркуляцию при повреждении периферического нерва сложен, ассоциирован с изменением состава клеточных популяций аутотрансплантата и реализуется путем влияния на баланс вазоактивных веществ в крови.

MECHANISMS OF DISTANT STIMULATING EFFECT OF SKIN FLAP AUTOTRANSPLANTATION ON MICROCIRCULATION IN PERIPHERAL NERVE INJURY

Ivanov A.N., Gladkova E.V., Shutrov I.E., Mamonova I.A., Matveeva O.V., Korshunova G.A., Ninel V.G., Lagutina D.D., Fedonnikov A.S., Norkin I.A. Saratov, Russia

The aim of this study was to investigate mechanisms of the skin flap autotransplantation (SFA) distant stimulating effect on microcirculation in conditions of peripheral nerve injury.

Research methods. The study was carried out on 2 groups of white male rats: comparison (animals with sciatic nerve neurohaphy) and experimental (rats with SFA in interscapular region and sciatic nerve neurohaphy). Microcirculation, histological changes in the skin flap and concentrations of vasoactive substances in blood were studied.

Results. It was found that SFA has significant biostimulating effect on the microcirculation in impaired innervation. SFA also changed the balance of vasoactive substances in blood that was associated with infiltration of skin flap by lymphocytes, macrophages and eosinophils.

Conclusion. Mechanisms of the SFA distant stimulating effect on microcirculation implemented by the complex of cellular and humoral reactions.

ВЛИЯНИЕ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОЙ СХЕМЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НА СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У КВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ

Карузин К.А., Самойлов А.С., Мартусевич А.К.

ФГБУН ГНЦ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва, Россия

ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Цель работы: изучить особенности реакции микроциркуляции на применение индивидуализированного комплекса метаболической поддержки

Материал и методы исследования: в исследование было включено 58 спортсменов, имеющих разряд и представляющих циклические виды спорта. Все испытуемые методов случайных чисел были распределены на основную группу (n=23; получали средства метаболической поддержки) и группу сравнения (n=25; получали плацебо). До начала исследования и сразу по завершении курса (30 дней) у представителей обеих групп оценивали состояние микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии на аппарате ЛАКК-М (Лазма, Москва). Определяли показатель микроциркуляции, показатель шунтирования и активность регуляторных факторов. Состав комплекса метаболической коррекции подбирали индивидуально на основании предварительного исследования широкого спектра метаболических показателей, прежде всего – параметров, характеризующих окислительный метаболизм. Обработка результатов проведена методами вариационной статистики.

Результаты: исходно сформированные группы не обнаруживали значимых различий ни по одному из оценочных критериев, что свидетельствует об адекватности распределения. По завершении курса у спортсменов основной группы фиксировали повышение показателя микроциркуляции на 23,6% по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$), что сопровождалось умеренным снижением показателя шунтирования (на 14,2%; $p < 0,05$). Кроме того, у лиц, получавших метаболическую коррекцию, отмечали стимуляцию активных факторов регуляции кровотока (эндотелиального, нейрогенного и миогенного) по микроциркуляторному руслу кожи на 18-26% ($p < 0,05$ для всех факторов по отношению к исходным значениям), причем в наибольшей степени данная тенденция относилась к эндотелиальному компоненту (+26%). Напротив, у лиц группы сравнения по окончании курса приема наблюдали лишь небольшое увеличение активности нейрогенного фактора (+12%).

Заключение: таким образом, проведение курса индивидуализированной метаболической коррекции, не приводя к введению в организм спортсмена новых соединений, обеспечивает физиологическую стимуляцию микроциркуляции, преимущественно реализуемую за счет активации внутренних факторов регуляции.

THE INFLUENCE OF INDIVIDUAL SCHEME OF METABOLIC CORRECTION ON MICROCIRCULATION STATE IN QUALIFIED SPORTSMAN

K.A. Karuzin, A.S. Samoilov, A.K. Martusevich

Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, Moscow, Russia

Privolzhsky Federal Medical Research Center, Nizhny Novgorod, Russia

The aim of this study is estimation of specialties of microcirculation response under the use of individual complex of metabolic support. We tested 58 qualified sportsman, divided into 2 groups. They are main group (n=23; with metabolic complex) and control one (n=25; without metabolic correction). Microcirculation state was studied with laser Doppler flowmetry. It was stated that microcirculation index was significantly increases (at 23,6% to initial level; $p < 0,05$) after metabolic treatment, but bypass coefficient was decreased (at 14,2% to initial level; $p < 0,05$). In addition, we observed the stimulation of active regulatory components in sportsman of main group (at 18-26%). So, individual metabolic correction lead to physiological activation of skin microcirculation, is realizing with stimulation of inner regulatory factors.

ПОЛУЧЕНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ СРАВНЕНИЕМ КРИВЫХ РАЗВЕДЕНИЯ ДИФФУНДИРУЮЩЕГО И НЕДИФФУНДИРУЮЩЕГО ИНДИКАТОРОВ

¹Кислухин В.В., ²Кислухина Е.В.

¹Медисоник, ²ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ, Москва, Россия

Введение. При исследовании микроциркуляции печени Goresky (1963), использовал одновременное болюсное введение в портальную вену до 6 индикаторов (от меченных эритроцитов до дейтерия). В одной из печеночных вен велась регистрация кривых разведения. Было обнаружено, что используя линейное преобразование (ось времени меняется в k раз и ось концентраций в $1/k$ раз) эти, весьма разные кривые, можно сделать практически совпадающими (феномен Горецкого). Были предприняты многочисленные попытки выявить, что «говорит» феномен Горецкого (когда он реализуется) о структуре микроциркуляции. **Цель презентации** (а) привести условия, при которых преобразование Горецкого ведет к практическому совпадению кривых разведения; (в) показать, что использование преобразования Горецкого позволяет определить проницаемость сосудистой стенки.

Метод. Одна из особенностей микроциркуляции – нерегулярный кровоток. В микроскоп видно, что эритроциты движутся с меняющейся скоростью, включая остановку. Чтобы дать описание нерегулярности, примем, что прохождение частиц крови через микроциркуляцию состоит из 5-ти событий (1) быть внутри микрососуда, и, для диффундирующmx частиц, (2) быть во внесосудистом пространстве, (3) микрососуд закрыт, (4) микрососуд открыт и (5) частицы крови движутся по открытым сосудам с меняющейся скоростью.

Результат. Принятие 5-ти событий ведет к относительно простой математической модели движения индикатора по микроциркуляции. Более того, эти уравнения являются единственными, если принять, что движение частиц крови определяется их начальным положением (марковское свойство). В результате преобразование Горецкого, переводящее кривую диффундирующего индикатора в кривую недиффундирующего ведет к получению коэффициента проницаемости эндотелия микрососудов. Кроме того, феномен Горецкого является следствием совпадения средних и дисперсий кривых, сопоставляемых преобразованием Горецкого.

Выводы. Преобразование Горецкого является инструментом для получения проницаемости капиллярной стенки.

PERMEABILITY OF CAPILLARY WALL BY INDICATOR DELUTION

¹Kislukhin V.V., ²Kislukhina E.V.

¹Medisonic, ²Sklifosovskii Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

Aim. (1) To develop a mathematical model of the passage of a diffusible indicator through microcirculation; (2) To use Goresky transform of the dilution curves for the estimation of the permeability of a tissue-capillary barrier. **Method.** It is established that exists irregular exchange between open-closed microvessels. Thus the passage of an indicator throughout any tissue is formed by next events: (1) be in intravascular space, (2) be in extravascular space, (3) a microvessel is closed, (4) a microvessel is open, and also (5) a particle, being in open microvessel, experiences a variation of velocity. We assume that named events are stochastic.

Result. Given assumption leads to the statements: (a) Distribution of the time to pass microcirculation by diffusing indicator is given by a compound Poisson distribution; (b) The permeability of tissue-capillary barrier can be obtained by Goresky transform.

ВЛИЯНИЕ НАГРУЗКИ ОБЪЕМОМ НА СРЕДНЕЕ ДАВЛЕНИЕ В АОРТЕ (МАР).¹Кислухин В.В., ²Кислухина Е.В.¹Медисоник, ²ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ, Москва, Россия

Введение. Нагрузки объемом проводились болюсным введением физ.раствора нагретого до температуры тела. Делалось 10 инъекций объемом 0.5 мл/кг за 10 мин. Всего вводилось 5мл/кг. Были выявлены следующие типы поведения МАР: (1) Болюсное введение физ.раствора всегда приводило к резкому повышению (до 10%) и столь же резкому снижению МАР. Это изменение давления по времени почти совпадает со временем инъекции. (2) В тоже время серии инъекций дали три типа поведения МАР: (а) Суммарно МАР увеличивалось до 30%, таким образом каждая инъекция повышала давление на ~ 3%. (в) Суммарно МАР снижалось до 30%, таким образом каждая инъекция снижала МАР на ~ 3% и (с) МАР после каждого болюсного изменения возвращалось к доинъекционному уровню. **Цель презентации** - предложить механизм, объясняющий поведение МАР.

Метод. Известно, что в покое в каждой ткани открыта только часть микрососудов, от 3% в мышцах до 35% в мозгу. Величина фракции функционирующих сосудов (n_0) определяет кровоток через ткань. В свою очередь для функционирования микрососуда необходимо иметь открытыми прекапиллярные сфинктеры как с артериальной так и с венозной стороны.

Результат. При стохастическом описании и предположении о независимости работы прекапиллярных сфинктеров возникают четыре состояния микрососудов. N1 – функционирующие микрососуды; N2 – микрососуды открытые с артериальной стороны и закрытые с венозной; N3 – микрососуды закрытые с артериальной стороны и открытые с венозной; и N4 – микрососуды закрытые с обеих сторон. Следовательно, при $N2 > N3$, среднее капиллярное давление высокое и имеются условия для преобладания выхода жидкости в ткань, а при $N3 > N2$ среднее капиллярное давление низкое и имеются условия для преобладания выхода жидкости из ткани в сосудистое русло.

Выводы. Таким образом, при $N3 > N2$ резкое увеличение МАР почти не увеличивает капиллярное давление и выход жидкости из сосудистого русла, следовательно, возникает временное увеличение циркулирующего объема крови (ЦОК) и серия инъекций ведет к монотонному росту МАР. При $N2 > N3$ болюсное увеличение МАР ведет к значительному увеличению капиллярного давления и генерирует выход жидкости, ведущий к снижению ЦОК и снижению МАР.

VOLUME LOADING ON MEAN ARTERIAL PRESSURE¹Kislukhin V.V., ²Kislukhina E.V.¹Medisonic, ² Sklifosovskii Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

Intravenous bolus injection of 0.5 ml/kg of 0.9% NaCl generates sharp variation of mean arterial pressure (MAP) up to 10%. After injected solution passes aorta new MAP established. It can be higher or lower than initial level and for series of 10 injections, the total variation of MAP could be up (or down) to 30%. For explanation of such a behavior of MAP we assume that pre capillaries as well as post capillaries sphincters stochastically and independently change their state (open - closed). Thus there are four states for microvessels. N1 is the number of microvessels open for blood flow. N2 is the number of microvessels open from arterial and closed on venous site. N3 is the number of microvessels open from venous site and closed on arterial. Relation between N2 and N3 determinates magnitude of water flux after injection. If $N2 > N3$ after each injection we have the extra move of water to tissue, thus decrease of MAP, and if $N2 < N3$ injected volume, mainly stays intravascular, thus the increase of MAP.

ВЛИЯНИЕ ТАБАКОКУРЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Козлов В.И., Гурова О.А., Ибрагим Р.Х.

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

Возможность тестирования микроциркуляторных расстройств в слизистой оболочке полости рта с помощью современных неинвазивных методов является весьма актуальной. В настоящее время наряду с биомикроскопией одним из основных методов изучения микроциркуляции в клинической практике является лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). С целью изучения влияния никотина на микроциркуляцию в слизистой оболочке полости рта обследованы 15 юношей в возрасте от 17 до 22 лет, длительно (более 5 лет) подвергавшиеся воздействию никотина в результате табакокурения. Состояние микроциркуляции в различных участках десны фронтального и жевательного пародонта верхней и нижней челюстей изучалось с помощью методов биомикроскопии и ЛДФ. Контрольную группу составили 25 некурящих практически здоровых юношей.

В результате исследования у некурящих не выявлено достоверных различий между показателями строения микроциркуляторного русла во фронтальном и жевательном пародонте, а также на верхней и нижней челюстях; градиент различий показателей $\leq 0,1$. ЛДФ выявила тенденцию к превалированию уровня микроциркуляции в жевательном пародонте по сравнению с фронтальным пародонтом; заметнее эта тенденция в слизистой оболочке нижней челюсти.

У курящих при биомикроскопии в разных областях десны определяется неравномерное распределение капилляров измененной формы и повышенной извитости, снижение плотности функционирующих капилляров на 12-15%, очаги разрежения. В 90% случаев наблюдается замедление кровотока и внутрисосудистая агрегация эритроцитов. С помощью ЛДФ у курильщиков выявлено снижение уровня кровотока в разных областях десны верхней и нижней челюстей на 22-30%, ослабление активности местных механизмов регуляции тонуса микрососудов, что приводит к нарушению кровоснабжения тканей пародонта. Наибольшие изменения микроциркуляции при табакокурении наблюдаются в области маргинального края десны.

THE EFFECT OF SMOKING ON BLOOD MICROCIRCULATION IN THE MUCOSA OF THE ORAL CAVITY

V.I. Kozlov, O.A. Gurova, R.H. Ibrahim

People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia

With the purpose of studying the effects of nicotine on the microcirculation in the mucous membrane of the oral cavity of smokers surveyed 15 young men aged 17 to 22 years. The control group consisted of 25 non-smoking healthy young men. Microcirculation in different areas of the frontal and chewing gums periodontal upper and lower jaws were studied using the methods of biomicroscopy and LDF. Non-smokers revealed no significant differences between the indicators of the structure of the microvasculature of frontal and chewing periodontal and also on the upper and lower jaws. In smokers there is increased tortuosity of capillaries, a decrease in the density of functioning capillaries, slowing blood flow and intravascular aggregation of red blood cells. With LDF showed a reduction in the level of blood flow in different areas of the gums of the upper and lower jaws. The greatest changes of blood microcirculation in smoking are observed in the margin of gum.

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО И МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ У ПРЕКРАТИВШИХ КУРИТЬ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Корнеева Н.В., Сиротин Б.З.

ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет»
Министерства Здравоохранения РФ, г. Хабаровск, Россия

Цель. Изучить микроциркуляторное русло (МЦР) и микроциркуляцию (МЦ) у прекративших курить пациентов с острым коронарным синдромом. **Методы исследования:** Методом видеобиомикроскопии конъюнктивы обследовано 93 пациента с острым коронарным синдромом (ОКС), на 5-7 сутки пребывания в отделении неотложной кардиологии Краевой клинической больницы №2, г. Хабаровска. Обследуемые разделены на 3 группы: 1 группа - прекратившие курение (n=29, средний возраст – 56,2±1,2 лет (здесь и далее М±m, где М – среднее значение, m – ошибка среднего)); Длительность курения составила в среднем - 24,5±1,9 лет, давность прекращения курения - в среднем -12,2±1,6 лет; 2 группа - курящие (n=36, средний возраст - 51,7±1,2 лет); 3 группа – не курившие (n = 28, средний возраст – 55,7±1,2 лет). **Результаты.** Средний диаметр артериол у прекративших курить был статистически значимо большим, чем в группе курящих (p1<0,0001), значение артериоло/венулярного коэффициента в 1-й группе в сравнении со 2-й также было выше (p1<0,0001), с не курившими прекратившие курить различий не имели (p2=0,0527). В 1-й группе в сравнении со 2-й количество капилляров было значительно большим (4,27±0,19 и 2,61±0,24, p1<0,0001) и не отличалось от показателей в 3-й группе (4,81±0,21, p2=0,2081), что указывает на уменьшение выраженности феномена рарификации у бывших курильщиков и восстановление данного отрезка МЦР. При ОКС после отказа от курения в сравнение с курящими выявили уменьшение выраженности внутрисосудистой агрегации эритроцитов в центральной (p1=0,0145), переходной (p1=0,0441) и перилимбальной (p1=0,0009) областях бульбарной конъюнктивы, что указывает лучшие параметров микрогемореологии при ОКС после прекращения курения. Факт курения не оказывает столь выраженного влияния на сосудистую проницаемость у больных ОКС, как само основное заболевание. **Заключение.** Выявленные положительные сдвиги в МЦР и МЦ после отказа от курения при ОКС обосновывают рекомендации по прекращению курения у данной категории больных.

MICROCIRCULATORY BED AND MICROCIRCULATION IN FORMER SMOKERS PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Korneeva N.V., Sirotin B.Z.

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

Aim. To study microcirculatory bed (MCB) and microcirculation (MC) in former smokers patients with acute coronary syndrome (ACS). **Material and methods.** Using videobiomicroscopy of a bulbar conjunctive, we study 93 patients with ACS, on 5-7 days of hospitalization to the Regional Hospital №2, Khabarovsk. All the patients were divided into 3 groups: group 1 – former smokers (n=29, middle age – 56.2±1.2 years, mean smoking duration - 24.5±1.9 years, mean duration of abstinence - 12.2±1.6 years; group 2 - smokers (n=36), mean age - 51.7±1.2 years; group 3 non-smokers (n=28), mean age - 55.7±1.2 years. **Results.** In former smokers the diameters of arterioles and the arteriole-to-venule ratio were found to be increased in comparison with smokers (p1<0,0001). The number of functioning capillaries per 1 mm² of a bulbar conjunctiva in group 1 proved to be considerably increased to comparing with smokers (4.27±0.19 and 2.61±0.24, p1<0,0001). After smoking cessation the expressiveness of red blood cell aggregation was found to be decreased in central (p1=0,0145), transitional (p1=0,0441) and perilimbal (p1=0,0009) areas of the bulbar conjunctiva in comparison with the smokers. Vascular permeability has more higher communication with a disease then with the smoking. **Conclusion.** Such positive changes in MCB and MC in patients with ACS who quitted smoking, confirm the validity of the current recommendations for this category of patients.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВНУТРИ И ВНЕРОТОВОЙ ЦЕМЕНТИРОВКИ ПРОТЕЗОВ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ДЕСНЫ ПОД ПОЛУСФЕРОЙ АБАТМЕНТОВ БЕЗВИНТОВЫХ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДА УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ.

Костин И.О., Щербаков А.С., Давыдова О.Б., Давыдова Б.А.
Тверской Государственный Медицинский Университет, Тверь, Россия.

В настоящее время в дентальной имплантологии наиболее распространен внутриротовой метод цементирования протезов с опорой на имплантаты. Визуальный контроль излишков цемента при данном методе затруднен.

Целью данного исследования было сравнить показатели микроциркуляции маргинальной десны в области шеек безвинтовых имплантатов при внутри и внеротовой цементировке коронки на основании метода ультразвуковой доплерографии.

Материалы и методы: Допплерографическое исследование микроциркуляции тканей десневого сосочка было проведено 23 пациентам с металлокерамическими коронками, фиксированными к абатменту вне и внутри полости рта в одном сегменте челюсти. Допплерографические исследования микроциркуляции десневых сосочков проводили на ультразвуковом компьютеризированном приборе «Минимакс–Доплер-К» фирмы «СП Минимакс».

Были выбраны следующие точки локации: основание медиального и дистального десневого сосочка с вестибулярной стороны, прилежащего к полусфере абатмента при внутриротовом и внеротовом методах цементирования.

Оценивали реактивные значения и скорость нормализации максимальной линейной систолической скорости кровотока (Vas) и максимальной объёмной систолической скорости кровотока (Qas) при применении холодовой пробы.

Результаты. Показатели линейной и объёмной скорости кровотока были снижены в случае применения внутриротового метода цементирования коронки к абатменту (Vas $0,789 \pm 0,035$ см/сек, Qas $0,512 \pm 0,048$ см/сек), в сравнении с внеротового методом (Vas $0,887 \pm 0,037$ см/сек, Qas $0,584 \pm 0,048$ см/сек). Реактивные значения при применении холодовой пробы статистически значимо не отличались в обеих группах ($0,628 \pm 0,028$ см/сек и $0,635 \pm 0,035$ см/сек). Нормализация показателей Vas и Qas после применения холодовой пробы происходила быстрее при внеротовом методе цементирования (56 ± 4 сек) в сравнении с внутриротовым методом (74 ± 3 сек).

Вывод: По данным ультразвуковой доплерографии более предпочтителен внеротовой метод цементирования коронок на абатменты безвинтовых имплантатов. Излишки цемента, визуальный контроль которых осложнен при внутриротовом методе фиксации негативно влияют на реактивную способность микроциркуляторного русла маргинальной десны вокруг имплантатов.

THE STUDY OF THE INFLUENCE OF EXTRA AND INTRAORAL CEMENTATION ON MICROCIRCULATION IN MUCOSA UNDER THE ABETMENTS' HEMISPHERICAL BASE OF SCREWLESS DENTAL IMPLANTS WITH USING OF ULTRASOUND DOPPLER METHOD

Kostin I.O., Shcherbakov A.S., Davydova O.B., Davydov B.A.
Tver State Medical University, Tver, Russia.

Purpose: Compare microcirculation in the marginal gingiva in cases of using extra and intraoral cementation of the crown to the abutments of screwless dental implants.

Conclusion: According to ultrasound Doppler data method extraoral cementation is more preferable. Excess of the cement has a negative effect on the reactivity of microcirculation of the marginal gingiva around the implants.

АНАЛИЗ РЕСПИРАТОРНО-ЗАВИСИМЫХ КОЛЕБАНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО КРОВОТОКА КОЖИ ЧЕЛОВЕКА НА ОСНОВЕ МЕТОДА ЭМПИРИЧЕСКИХ МОД И ВЕЙВЛЕТ-ПРЕОБРАЗОВАНИЯ

Красников Г.В., Гаврюхина Ю.Н., Герасимова К.А., Красникова И.В., Пискунова Г.М.
ФГБОУ ВО «Тульский государственный педагогический университет им.
Л.Н. Толстого», Тула, Россия

Цель – исследование механизмов взаимодействия колебаний кровотока на уровне системы микроциркуляции кожи человека.

Исследование кожной микрогемодинамики проводили у практически здоровых добровольцев на основе лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ, двухканальный анализатор ЛАКК-ОП с длиной волны излучения 1.06 мкм) и пальцевой фотоплетизмографии (ФПГ). Кожную перфузию регистрировали в положении сидя на наружной поверхности предплечья вблизи лучезапястного сустава и на подушечке указательного пальца левой руки. Регистрацию ФПГ осуществляли на среднем пальце той же руки. Для каждого испытуемого проводили четыре последовательные пятиминутные регистрации: при естественном ритме дыхания и в режиме контролируемого дыхания с частотой 0.25, 0.10 и 0.04 Гц и фиксированной глубиной (30% от индивидуальной максимальной величины экскурсии грудной клетки испытуемых). Для анализа респираторно-зависимых колебаний использовали метод разложения исходного сигнала на эмпирические моды с последующим спектральным анализом мод на основе вейвлет-преобразования. Показано, что в условиях контролируемого дыхания амплитуда респираторных колебаний микроциркуляторного кровотока кожи пальца и предплечья линейно увеличивается с уменьшением частоты дыхания (0.24 ± 0.03 , 0.82 ± 0.09 , 1.04 ± 0.12 пф. ед. и 0.20 ± 0.04 , 0.30 ± 0.05 , 0.35 ± 0.06 пф. ед. для частоты дыхания 0.25, 0.10 и 0.04 Гц соответственно). Амплитуда дыхательных колебаний в сигналах ФПГ увеличивается нелинейно с максимумом при частоте дыхания 0.1 Гц (16.6 ± 2.5 , 42.6 ± 4.8 , 31.9 ± 3.8 усл. ед.). Однако, отношение амплитуды респираторных колебаний в условиях контролируемого дыхания к амплитуде колебаний кровотока на частоте соответствующей частоте дыхания при естественном ритме, остается практически постоянным (1.5 ± 0.2 , 1.4 ± 0.2 , 1.3 ± 0.3 и 1.5 ± 0.3 , 1.4 ± 0.2 , 1.4 ± 0.2 для микроциркуляторного кровотока пальца и предплечья и 1.9 ± 0.3 , 2.2 ± 0.2 , 2.2 ± 0.3 для ФПГ). Таким образом, предполагается, что амплитуда респираторно-зависимых колебаний в микроциркуляторном русле кожи является мультипликативной функцией. Обратного-пропорционального характера зависимости амплитуды респираторных колебаний от частоты дыхания предположительно обусловлен частотной зависимостью скорости распространения респираторных колебаний.

ANALYSIS OF RESPIRATORY-DEPENDENT FLUCTUATIONS IN THE MICROCIRCULATORY BLOOD FLOW OF THE HUMAN SKIN ON THE BASIS OF THE METHOD OF EMPIRICAL MODES AND WAVELET TRANSFORM

Krasnikov GV, Gavryukhina Yu.N., Gerasimova KA, Krasnikova IV, Piskunova GM
Tula State Lev Tolstoy Pedagogical University, Tula, Russia

The dependence of the amplitude of respiratory oscillations of the microcirculatory of skin blood flow on the frequency of respiration on healthy volunteers was investigated. Registration of cutaneous microhemodynamics was performed using laser Doppler flowmetry and finger photoplethysmography. The study of respiratory oscillations was carried out with spontaneous breathing rate and in controlled respiration mode with a frequency of 0.25, 0.10 and 0.04 Hz and a fixed breathing depth. It is shown that the amplitude of respiratory-dependent oscillations in the microcirculatory bed of the skin is a multiplicative function. The inverse-proportional character of the dependence of the amplitude of respiratory oscillations on the respiration rate is presumably due to the frequency dependence of the respiratory oscillations propagation velocity.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ НЕИНВАЗИВНОЙ ОЦЕНКИ КОЖНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Куликов Д.А., Глазков А.А., Куликова П.А., Бобков А.П., Ковалева Ю.А.
ГБУЗ МО МОНИКИ им М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

С использованием метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) опубликовано множество статистически значимых результатов научных исследований, говорящих о том, что изменения кожной микроциркуляции предшествуют развитию осложнений сахарного диабета 2 типа (СД 2), могут выявляться до манифестации заболевания. При этом, несмотря на перспективные результаты работ, метод отсутствует в клинической практике. Основной причиной этому является его недостаточная диагностическая и прогностическая ценность: ЛДФ хорошо выявляет различия между группами, но плохо работает для обследования единичного пациента и принятия клинического решения.

Цель работы: Разработка подходов, повышающих диагностическую ценность оценки кожной микроциркуляции крови у пациентов с сахарным диабетом 2 типа методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

Материалы и методы: За время работы обследовали 319 человек: здоровые добровольцы, пациенты с сахарным диабетом 1 и 2 типов, лица с нарушениями углеводного обмена другой этиологии, больные артериальной гипертензией и др. Регистрацию параметров кожной микроциркуляции проводили с применением диагностических комплексов ЛАКК-01, ЛАКК-02, ЛАКК-ТЕСТ, ЛАКК-М (НПП «ЛАЗМА»).

Результаты: В ходе работы было показано, что недостаточная прогностическая и диагностическая ценность метода связана с высокой вариабельностью измерений и недостаточной величиной различий. Нами были разработаны методики обследования пациентов с применением комбинированных функциональных воздействий (постурально-тепловые, окклюзионно-тепловые пробы), созданы алгоритмы пострегистрационной обработки данных. Эти подходы позволили выявлять пациентов с сахарным диабетом 2 типа на уровне чувствительности и специфичности более 80%.

Выводы: На текущем этапе были разработаны методики, которые позволяют с высокой точностью отличать здорового человека от пациента с сахарным диабетом 2 типа. К сожалению, этого недостаточно для применения в клинике: интерес для врача представляет не столько факт наличия заболевания, сколько его прогноз. Другой задачей является дифференциальная диагностика микроциркуляторных нарушений, вызванных диабетом, и изменений микроциркуляции другой этиологии. На решение этих проблем будет направлена наша дальнейшая работа.

DIAGNOSTIC VALUE OF NON-INVASIVE ESTIMATION OF SKIN MICROCIRCULATION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES USING LASER DOPPLER FLOWMETRY

Kulikov D.A., Glazkov A.A., Kulikova P.A., Bobkov A.P., Kovaleva Yu.A.
Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI"), Moscow, Russia

Aim: Development of approaches that increase the diagnostic value of laser Doppler flowmetry (LDF) in type 2 diabetes (t2DM) patients.

Methods: The study included 319 subjects: healthy volunteers, patients with type 1 and type 2 diabetes, persons with violations of carbohydrate metabolism of another etiology, patients with arterial hypertension, etc.

Results: Insufficient predictive and diagnostic value of the method is associated with high variability of measurements and insufficient differences between groups. To solve this problem we developed tests with combined functional impacts (postural-heating test, occlusion-heating test), algorithms for data post-processing. These approaches gave us opportunity to identify t2DM patients with more than 80% of sensitivity and specificity.

ВЛИЯНИЕ ВАКУУМ-ИНТЕРФЕРЕНЦТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ МИРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ

¹Кульчицкая Д.Б., ²Колбахова С.Н., ¹ Кончугова Т.В., ²Боков А.И.

¹ФГБУ «РНЦ МРИК» МЗ РФ, Москва, Россия

²ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия

Цель - изучение влияния вакуум-интерференцтерапии на состояние микроциркуляции у больных хроническим бактериальным простатитом.

Материал и методы. В исследовании участвовали 90 пациентов в возрасте 25-50 лет с хроническим бактериальным простатитом (ХБП) в латентной фазе активности воспалительного процесса. Исследование проводилось в сравнительном аспекте на трех рандомизированных группах больных (n=30), сопоставимых по всем критериям, разделенных в зависимости от применяемых методов на две лечебные и одну контрольную. При этом исходно назначенное стандартное медикаментозное лечение являлось обязательной составляющей во всех трех группах. Результаты. По данным лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), установлено, что после лечения наиболее значимые гемодинамические изменения были получены в группе пациентов, получавших вакуум-интерференцтерапию. При этом достоверно улучшились артериальный приток и венозный отток. Во второй группе, получавшей интерференционные токи, также была выявлена достоверная положительная динамика показателей ЛДФ, но в меньшей степени, в то время, как в контрольной группе достоверных изменений со стороны изучаемых показателей не было получено. Заключение. Таким образом, курсовое применение вакуум-интерференцтерапии у больных с ХБП оказывало выраженное корригирующее действие на систему микрогемодинамики.

THE INFLUENCE OF VACUUM INTERFERENCE THERAPY ON THE STATE OF THE MICROCIRCULATION PROCESSES AMONG PATIENTS WITH CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS.

Kulchitskaya D.B., Kolbakhova S.N., Konchugova T.V., Bokov A.I.

Federal State Institution «Russian Scientific Center for Medical Rehabilitation and Balneology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. A.I. Burnasyan State Research Center - Federal Medical Biophysical Center, Russia, Moscow.

The goal of this research project was to study the influence of vacuum interference therapy on the state of the microcirculation among patients with chronic bacterial prostatitis.

Materials and methods. The study included 90 patients aged 25-50 years with chronic bacterial prostatitis in a latent phase of inflammation. The study was conducted on a comparative basis using three randomized groups of patients (n=30), comparable on all criteria, divided depending on the methods applied into two treatment and one control group. Besides, the originally assigned standard medication treatment was an obligatory component in all three groups. Results. According to laser doppler flowmetry (LDF) data more vivid hemodynamic changes in the group of patients who received vacuum-interference therapy. Moreover, the arterial influx and venular deflux increased. The second group, which received interference currents, there was also positive dynamics in the hemodynamic parameters, but to a smaller extent, while in the control group there were no vivid changes found in the studied parameters. Conclusion. Thus, the course treatment using vacuum interference therapy among patients with chronic bacterial prostatitis had a vivid positive corrective effect on the system of hemodynamics.

ПРИБОР ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ КОЖНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

Лапитан Д.Г., Рогаткин Д.А.

ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт (МОНИКИ) им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

Цель работы. Разработка оптического устройства, основанного на регистрации низкочастотных флуктуаций обратно рассеянного от ткани сигнала.

Методы исследования. В работе предлагается новый метод измерения кожного потока микроциркуляции крови - некогерентная флуктуационная спектроскопия (НФС), основанный на регистрации низкочастотных флуктуаций сигнала из микрососудистого русла в диапазоне частот от 0 до 20 Гц, обусловленных разными физиологическими процессами, такими как ритмическая работа сердца, вазодилатация и вазоконстрикция сосудов и т.д. Регистрация данных флуктуаций несет в себе информацию о потоке микроциркуляции крови и позволяет оценивать показатель перфузии тканей кровью как в методе лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). С помощью разработанного макета устройства, реализующего данный метод измерения, были проведены тестовые испытания на здоровом добровольце с помощью функциональных проб: окклюзионной и тепловой (путем опускания руки в горячую воду). Оптическая головка устройства, состоящая из 3 зеленых и 3 инфракрасных диодов, была закреплена на дистальной фаланге среднего пальца руки испытуемого, для сравнения на средней фаланге был установлен волоконно-оптический зонд лазерного доплеровского анализатора ЛАКК-02. Во время проведения измерений производилась одновременная запись показателя перфузии при помощи данных устройств.

Результаты. Для сравнения ЛДФ и НФС сигналов между собой для них были рассчитаны коэффициенты корреляции Пирсона: для окклюзионной пробы он составил 0,86 для обоих типов светодиодов, для тепловой пробы он составил 0,74 для зеленых и 0,68 для инфракрасных диодов. Показано, что показатель перфузии, определяемый методом НФС, реагирует на различные нагрузочные стимулы (артериальная окклюзия и нагрев), и таким образом, является информативным параметром в оценке функционального состояния системы микроциркуляции крови.

Заключение. Полученная высокая корреляция между ЛДФ и НФС сигналами говорит о том, что данный метод может служить недорогой альтернативой методу ЛДФ. Разработанное устройство реализовано при использовании в качестве источников излучения светодиодов, что позволяет избавиться от лазеров и оптических волокон. Устройство является миниатюрным и может крепиться неподвижно на теле человека и перемещаться с ним, то есть, пригодно для полноценной функциональной диагностики в движении испытуемого.

DEVICE FOR DIAGNOSIS OF CUTANEOUS BLOOD MICROCIRCULATION IN HUMAN

Lapitan D.G., Rogatkin D.A.

Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI") named after M.F.

Vladimirsky, Moscow, Russia

The aim of this study was to develop the new optical instrument which is based on registration of low-frequency fluctuations of signal from cutaneous blood microcirculation (BM) system in the frequency range from 0 to 20 Hz - non-coherent fluctuating spectroscopy (NFS) method. The device layout implementing this method of measuring BM was developed. As sources of radiation in the device are 3 green and 3 infrared light-emitting diodes. It was shown that perfusion index determined by NFS responds to different load incentives such as arterial occlusion and heating and, thus, is an informative parameter in the assessment of the BM functional state. High correlation between laser Doppler flowmetry (LDF) and NFS signals was obtained so this method can serve as an inexpensive alternative to LDF. The developed device is miniature, so it can be fixed immovably on the human body, and move with it, i.e. device is suitable for full functional diagnostics in motions.

ВЛИЯНИЕ БИОПРОДУКТА «MDX AMINO FORCE» НА АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ СИСТЕМЫ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ

Литвин Ф.Б., Жигало В.Я.*, Рыбкин Н.Н.*

Государственная академия физической культуры, спорта и туризма, Смоленск, Россия

Государственный инженерно-технологический университет, Брянск, Россия

Введение. В современном спорте адекватное, физическим нагрузкам, обеспечение мышц пластическим и энергетическим материалом в значительной мере лимитируется работой системы микрогемодикуляции. Для расширения функциональных возможностей обменного звена целесообразно использовать биостимуляторы природного происхождения.

Цель. Оценить влияние биопродукта «MDX Amino Force» на кровоток и активность тканевых коферментов у лыжников во время тренировочных физических нагрузок (ФН).

Материал и методы. Параметры микроциркуляции (величина перфузии (ПМ), флакса (СКО), вклад активных (Аэ, Ан, Ам) и пассивных (Ад, Ас) механизмов регуляции) регистрировали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ); активность НАДН и ФАД способом флуоресцентной спектроскопии в двух группах лиц: основная группа (ОГ) лыжники-гонщики (n=18) и контрольная группа (КГ) (n=22). Спортсмены ОГ на протяжении 21 дня по разработанной схеме принимали биопродукт «MDX Amino Force», полученный по специальной технологии из молочной сыворотки. Спортсмены КГ принимали раствор крахмала (плацебо).

Результаты. Анализ полученных данных показал, что в покое у лыжников ОГ отмечается повышение экономичности функционирования системы микроциркуляции. Показатель утилизации коферментов НАДН и ФАД снижается на 22% и 9% соответственно. Вместе с тем, расширяется функциональный резерв системы микроциркуляции с ростом ПМ на 15%, СКО – на 66%. Рост перфузии обеспечивается в основном Аэ (42%) и незначительным ростом Ан (3%) и Ам (2%) колебаний. Улучшается отток крови из веноулярного звена, о чем свидетельствует снижение Ад на 150%. У лыжников КГ под влиянием физических нагрузок в покое сохраняется повышенная активность микроциркуляции и метаболизма. Стремительно на 51% снижается концентрация НАДН и на 7% ФАД. При этом показатель ПМ снижается на 3%, СКО – на 122%, Аэ повышается на 23%, Ан – на 21%, Ам – на 4%. Ухудшается отток крови из веноулярного отдела микроциркуляторного русла при росте Ад на 66%.

Заключение. Применение биопродукта на фоне систематических ФН улучшает экономичность работы системы микроциркуляции в покое, что является гарантом расширения функциональных границ во время работы.

INFLUENCE OF BIOPRODUCT "MDX AMINO FORCE" ON THE ADAPTATION POTENTIAL OF THE MICROCIRCULATION SYSTEM OF SKIERS-RACERS

Litvin FB, Zhigalo V.Ya. *, Rybkin NN *

State Academy of Physical Culture, Sports and Tourism, Smolensk, Russia

State Engineering and Technology University, Bryansk, Russia

Introduction. In modern sports, adequate, physical loads, the provision of muscles with plastic and energy material is largely limited by the work of the microhemocirculation system. To enhance the functionality of the exchange link, it is advisable to use biostimulators of natural origin. **Goal.** To assess the effect of the MDX Amino Force bioproduct on blood flow and tissue coenzyme activity in skiers during exercise training (FN). **Material and methods.** The parameters of microcirculation (the value of perfusion, PM, the contribution of active (Ae, An, Am) and passive (Ad, Ac) regulatory mechanisms) were recorded by laser Doppler flowmetry (LDF); The activity of NADH and FAD by the method of fluorescence spectroscopy in two groups of individuals: the main group (OG) racers-racers (n = 18) and the control group (CG) (n = 22). Sportsmen of the OG for 21 days, according to the developed scheme, took the bioproduct "MDX Amino Force", obtained by special technology from whey. Athletes KG took a solution of starch (placebo).

Results. The analysis of the obtained data showed that at rest the skiers of the OG noted an increase in the economic efficiency of the microcirculation system. The indicator of utilization of coenzymes NADH and FAD is reduced by 22% and 9%, respectively. At the same time, the functional reserve of the microcirculation system is expanding with the growth of PM by 15%, RMS - by 66%. The growth of perfusion is mainly due to Ae (42%) and a slight increase in An (3%) and Am (2%) oscillations. Improved outflow of blood from the venular link, as evidenced by a decrease in Hell by 150%. In skiers of CG under the influence of physical activity at rest, the increased activity of microcirculation and metabolism remains. The NADH concentration decreases by 51% and by 7% FAD. At the same time PM index decreases by 3%, RMS - by 122%, Ae increases by 23%, An - by 21%, Am - by 4%. The outflow of blood from the venular section of the microcirculatory channel worsens with the growth of Hell by 66%. **Conclusion.** The use of bioproducts against the background of systematic FN improves the economy of the microcirculation system at rest, which is a guarantee of expanding functional boundaries during operation.

ОЦЕНКА ЛОКАЛЬНЫХ ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНЫХ ВЛИЯНИЙ НА ХАРАКТЕР МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И АКТИВНОСТЬ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ КОФЕРМЕНТОВ

Литвин Ф.Б., Фролова Д.Д., Любутина К.Д., Быкова И.В.*

Государственная академия физической культуры, спорта и туризма, Смоленск, Россия

*Государственный технический университет, Брянск, Россия

Введение. Физиологов привлекает проблема участия системы микроциркуляции в энергетическом обмене клетки. Особое место здесь принадлежит взаимоотношениям интенсивности микрокровотока и аэробных процессов окисления макроэргов. Перспективным подходом является оценка активности тканевых коферментов: восстановленного никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) и окисленного флавинадениндинуклетотида (ФАД).

Материал и методы. Параметры микроциркуляции (величина перфузии (ПМ), флукса (СКО), вклад активных (Аэ, Ан, Ам) и пассивных (Ад, Ас) механизмов регуляции) регистрировали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ); активность НАДН и ФАД способом флуоресцентной спектроскопии в двух группах лиц: лыжники-гонщики (n=12) и нетренированные лица одной возрастной группы (n=15). Измерение характеристик проводили в покое при температуре +25°C (комфорт), +10°C и +35°C. Для создания локальной гипотермии и гипертермии использовали блок ЛАКК-ТЕСТ.

Результаты. Анализ полученных данных показал, что в покое при +25°C по всем изученным характеристикам между группами статистически надежных различий нет. В ответ на локальную гипотермию и гипертермию обнаружены существенные различия, которые свидетельствуют об увеличении термального резерва микроциркуляции у лыжников. У спортсменов при +10°C снижаются ПМ на 94%, СКО - 99%, Ан - 66% и повышаются Ам - 8%, Ад - 47%, Ас - 102%. В контроле снижение составляет 28%, 48% и 17%, повышение - 5%, 58% и 49% соответственно. При локальной гипертермии у спортсменов повышается ПМ на 70%, Аэ - 8%, Ам - 3%, Ас - 42% и снижается СКО - 10%, Ан - 14%, Ад - 89%. В контроле повышаются ПМ на 16% и Ас - 20%. Снижаются: СКО на 15%, Аэ - 5%, Ан - 8%, Ам - 2%, Ад - 6%. При охлаждении у спортсменов снижение утилизации НАДН и ФАД составляет 15% и 14% соответственно. В группе контроля - 9% и 10% соответственно. При локальной гипертермии у спортсменов активизация утилизации НАДН и ФАД достигает 14% и 7% соответственно, тогда как в группе контроля 5% и 3% соответственно.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о более широких границах адаптационного потенциала микроциркуляторного русла лыжников при локальных температурных пробах по уровню доставки и аэробному окислению макроэргов.

EVALUATION OF LOCAL THERMOREGULATORY INFLUENCES ON THE CHARACTER OF THE MICROCIRCULATION AND THE ACTIVITY OF OXIDATIVE COENZYMES

Litvin F. B., Frolova D., Lyubutin K. D. Bykova I. V.*

State Academy of physical culture, sport and tourism, Smolensk, Russia *State technical University, Bryansk, Russia

Introduction. Physiologists attracts the participation of the microcirculation system in the energy metabolism of the cell. A special place here belongs to the relationship of the intensity of microcirculation and aerobic oxidation of makroergov. A promising approach is to assess the activity of tissue coenzymes: the restored adenine dinucleotide (NADH) and oxidized flavinadeninnukleotid (FAD). **Material and methods.** The microcirculation parameters (the volume of perfusion (MP), flux (RMS), the contribution of the active (AE, An, Am) and passive (BP, AC) mechanisms of regulation) were recorded by laser Doppler flowmetry (LDF); the activity of NADH and FAD method of fluorescence spectroscopy in two groups: skiers-racers (n=12) and untrained individuals of the same age group (n=15). Measurement of characteristics was performed at rest at a temperature of +25°C (comfort), +10°C and +35°C. To create a local hypothermia and hyperthermia used a block LAKK-TEST.

Results. Analysis of the data showed that at rest at 25°C for all the studied characteristics between the groups were statistically reliable differences there. In response to local hypothermia and hyperthermia are significant differences that indicate an increase in the thermal reserve of the microcirculation skiers. In athletes, compared with the control group, hypothermia and hyperthermia wider range of levels of perfusion and flux, increasing the contribution of the mechanisms of regulation and activity of the coenzymes of oxidation. **Conclusion.** The obtained data testify to the wider boundaries of the adaptive capacity of the microvasculature of skiers at the local temperature samples according to level of delivery and aerobic oxidation of makroergov.

РЕГУЛЯЦИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Лобов Г.И., Гурков А.С., Исачкина А.Н.

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

Целью данной работы было исследование параметров и механизмов регуляции кровотока в МЦР кожи у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), получающих лечение перитонеальным диализом.

Методы исследования: параметры кровотока исследовали методом ЛДФ с помощью диагностического комплекса ЛАКК-М, концентрацию кардиотонических стероидов определяли иммуноферментным методом.

Результаты: Установлено, что у пациентов с ХБП показатель микроциркуляции в коже подушечки пальца снижен на $22,1 \pm 3,46\%$, в коже предплечья - на $17,4 \pm 2,61\%$ по сравнению с контролем. Расчеты, сделанные на основе данных вейвлет-анализа АЧС ЛДФ-грамм показали, что у этих больных имеются выраженные изменения механизмов регуляции микроциркуляторного кровотока в коже подушечки пальца по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе, а именно - повышены все виды тонуса: нейрогенный - на $24,4 \pm 3,46\%$, миогенный - на $27,0 \pm 3,37\%$, эндотелийзависимый - на $30,1 \pm 4,27\%$.

Показано, что концентрация эндогенного оубаина в плазме крови пациентов с ХБП незначительно превышала таковую в контроле ($0,311 \pm 0,032$ и $0,292 \pm 0,034$ нМ/л, соответственно), в то же время содержание маринобуфагенина (МБГ) у пациентов с ХБП превышало концентрацию в контроле в 5,78 раза ($2,005 \pm 0,486$ и $0,347 \pm 0,057$ нМ/л).

Выявлена положительная корреляционная связь между концентрацией МБГ и величинами МТ сосудов МЦР и диастолического артериального давления с коэффициентами корреляции $+0,803$ и $+0,637$ соответственно.

У пациентов с ХБП установлено снижение способности эндотелиоцитов сосудов МЦР продуцировать NO при проведении пробы с АХ и уменьшение чувствительности ГМК к NO при ионофорезе нитропруссиды натрия.

Содержание гемоглобина в тканях кисти (тканевой гематокрит) у пациентов с ХБП был меньше на $16,1 \pm 2,13\%$, а кислородная сатурация крови ниже на $6,0 \pm 1,07\%$ по сравнению с аналогичными показателями в контроле.

Заключение: Поскольку эндотелиальная регуляция микроциркуляции проявляется преимущественно на уровне мелких артерий и артериол, то повышение ЭЗТ следует считать основной причиной снижения перфузии тканей у пациентов с ХБП. Увеличение МТ указывает, прежде всего, на повышение тонуса прекапиллярных микрососудов, что негативно отражается на распределении кровотока в МЦР и ограничивает поток крови в сосудах нутритивного типа у этих больных.

REGULATION OF MICROVASCULATURE BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Lobov G.I., Gurkov A.S., Isachkina A.N.

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

It was found that in patients with CKD, the microcirculation in the skin of the finger pad was reduced by $22.1 \pm 3.46\%$ compared to the control. Expressed changes in the mechanisms of regulation of microcirculatory blood flow are available in these patients, all types of tone are increased: neurogenic - by $24.4 \pm 3.46\%$, myogenic - by $27.0 \pm 3.37\%$, endothelium-dependent - by $30.1 \pm 4.27\%$.

A positive correlation was found between the concentration of marinobufagenin and the values of MT of the microvasculature and diastolic blood pressure with correlation coefficients of $+0.803$ and $+0.637$. Endothelial cells of the microvasculature in patients with CKD produce less NO, and SMC have a lower sensitivity to NO, as evidenced by a smaller increase in blood flow during iontophoresis of acetylcholine and sodium nitroprusside.

The concentration of hemoglobin in the tissues of the hand (tissue hematocrit) in patients with CKD is less by $16.1 \pm 2.13\%$, and the oxygen saturation of blood is lower by $6.0 \pm 1.07\%$ compared to the same parameters in the control.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ МАЛОГО ДИАМЕТРА ЛЕГКИХ КРЫС С ОДНОСТОРОННЕЙ ПЕРЕВЯЗКОЙ ОБЩЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

Марков М.А., Тесаков И.П., Сафарова Н.Б., Давыдова М.П.
МГУ имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

Цель: выявить изменения NO-опосредованной дилатации легочных артерий (ЛА) и вклад зависимого и независимого от растворимой гуанилатциклазы (рГЦ) путей при перевязке общей сонной артерии (ОСА) и оценить морфологические характеристики легочных артерий малого диаметра.

Методы исследования: операции проводили на самцах белых беспородных крыс (170-230 гр), которым перевязывали левую ОСА. Через месяц оценивали уровень NO-индуцированного расслабления изолированных ЛА второго порядка, перфузируемых в режиме постоянного потока. В качестве донора NO использовали раствор нитропруссид натрия (SNP) (10^{-11} - 10^{-7} М). Оценку дилатации проводили на фоне сокращения в ответ на 5-НТ (5×10^{-6} М). Для подавления NO-зависимого расслабления на разных уровнях использовали блокатор рГЦ (ODQ, 10 мкМ) и действующий на K^+_{v} -каналы блокатор - тетраэтиламмоний (ТЭА, 5 мМ). Морфологические свойства ЛА (толщину ЛА и количество слоев гладких мышц) оценивали в гистологическом исследовании при окраске гематоксилином-эозином. Площадь сосудов представлена в условных единицах после нормирования на диаметр. При морфометрическом исследовании кроме группы с перевязкой ОСА, была проанализирована группа с перевязкой наружной сонной артерии (НСА) с целью оценить вклад ишемии собственно каротидных телец.

Результаты: в группе крыс с перевязкой ОСА было получено выраженное снижение ответа на SNP при использовании ODQ - статистически значимое ($p < 0,05$) подавление расслабления наблюдалось во всем диапазоне исследуемых концентраций, тогда как в контроле ODQ блокировал дилатацию только при перфузии больших концентраций SNP - 10^{-8} и 10^{-7} М. В группе контроля ТЭА значимо ($p < 0,05$) уменьшал расслабление ЛА при концентрациях SNP от 10^{-9} до 10^{-7} М, а в группе с перевязкой ОСА – в диапазоне от 10^{-10} до 10^{-7} М. Морфометрически у крыс с перевязкой ОСА наблюдалось умеренное, но значимое увеличение толщины меди ЛА по сравнению с контролем. (0,22 vs. 0,16 у.е.). У крыс с перевязкой НСА увеличение толщины было более выраженным (0,3 у.е.).

Заключение: отсутствие перфузии каротидного тельца, а не головного мозга, обуславливает наблюдаемые изменения в ЛА. В реализации NO-опосредованной дилатации ЛА у крыс с односторонней ишемией каротидных телец большое значение приобретает рГЦ-зависимый путь. Активация K^+_{v} -каналов, как рГЦ-независимый механизм NO-опосредованного расслабления, теряет свое значение.

FUNCTIONAL AND MORPHOMETRIC CHANGES IN SMALL PULMONARY ARTERIES OF RATS WITH ONE-SIDED LIGATION OF THE COMMON CAROTID ARTERY

Markov M.A., Tesakov I.P., Safarova N.B., Davydova M.P.
Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Object: to detect changes in NO-mediated dilatation (using sodium nitroprusside, SNP, 10^{-11} - 10^{-7} М) of pulmonary arteries (PA) and the contribution of soluble guanylate cyclase (sGC) dependent and independent pathways in rats with unilateral ligation of the common carotid artery (CCA) and to evaluate the morphological characteristics of PA of small diameter. In rats with CCA ligation, ODQ reduced relaxation with all concentrations of SNP, while only with 10^{-8} and 10^{-7} М in control. The K^+_{v} -channel blocker tetraethylammonium significantly reduced the relaxation of the PA with SNP 10^{-10} - 10^{-7} М, and in control - 10^{-9} - 10^{-7} М. The thickness of the PA also increased in the operated rats. This indicates the enhanced role of the sGC-dependent pathway in NO-mediated dilatation in rats with CCA ligation. The activation of K^+_{v} -channels as the sGC-independent mechanism loses its value. Probably, the ischemia of carotid bodies, not the brain, causes such changes in PA.

МОДУЛЯЦИЯ СОСТОЯНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ ЭКЗОГЕННЫМИ ИСТОЧНИКАМИ ОКСИДА АЗОТА

Мартусевич А.К., Перетягин С.П., Перетягин П.В., Плеханова А.Д.
ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
Ассоциация российских озонотерапевтов, Нижний Новгород, Россия
ФГБОУ ВО «Нижегородская ГСХА», Нижний Новгород, Россия

Целью работы явилась оценка состояния микроциркуляции у крыс при проведении курса ингаляций оксида азота.

Материал и методы. Эксперимент был выполнен на 20 крысах-самцах линии Вистар. Первая группа (n=10) была контрольной. Крысам 2 группы (по n=10) проводили ежедневные ингаляции NO-содержащей газовой смеси (концентрация оксида азота – 20 ppm, скорость потока – 1 л/мин). Продолжительность ингаляции составляла 10 минут, курс включал 10 ежедневных процедур. Синтез NO-содержащей воздушной смеси осуществляли с применением экспериментального генератора, разработанного в РФЯЦ-ВНИИЭФ (Саров, Россия). Оценку состояния микроциркуляции производили методом лазерной доплеровской флуометрии на аппарате ЛАКК-М на после третьей, седьмой и последней (десятой) ингаляции оксида азота. Спектр анализируемых параметров включал показатель микроциркуляции (ПМ), а также исследование активности регуляторных механизмов и показатель шунтирования. Полученные данные были обработаны с помощью программ Microsoft Excel и Statistica 6.1.

Результаты. Установлено, что по завершении третьей ингаляции оксида азота уровень ПМ умеренно превышает значения, характерные для крыс контрольной группы (на 14%; $p < 0,05$), что может быть реализовано за счет активации эндотелиального компонента (на 28%; $p < 0,05$), непосредственно отражающего выделение эндогенного NO. При этом умеренно снижается степень участия миогенного компонента регуляции (на 37%; $p < 0,05$) при сохранении активности остальных. В дальнейшем (после седьмой и десятой процедуры) наблюдали тенденцию к снижению интенсивности микроциркуляции (на 13 и 16% соответственно; $p < 0,05$ для обоих случаев), обеспечиваемую относительным снижением модулирующей активности эндотелиального компонента на фоне стимуляции нейрогенных и миогенных влияний, а также роли дыхательного компонента регуляции.

Заключение. Таким образом, имеет место системный ответ системы микроциркуляции на курсовое применение ингаляционного оксида азота в низкой концентрации (20 ppm).

MODULATION OF HEMODYNAMICS STATE BY EXOGENOUS SOURCES OF NITRIC OXIDE

A.K. Martusevich, S.P. Peretyagin, P.V. Peretyagin, A.D. Plekhanova
Privolzhsky Federal Medical Research Center, Nizhny Novgorod, Russia
Association of Russian Ozone Therapists, Nizhny Novgorod, Russia
Nizhny Novgorod State Agricultural Academy, Nizhny Novgorod, Russia

The aim of this study is estimation of the influence of inhalations of nitric oxide on microcirculation state and heart rate variability. Experiment was executed on 20 Wistar male rats, divided into 2 equal groups (intact and with nitric oxide inhalations). Microcirculation state was studied with laser Doppler flowmetry. It was stated that nitric oxide inhalations provoked initial stimulation of microcirculation (elevation of microcirculatory index at 14%; $p < 0,05$) with subsequent moderate inhibition (at 13-16% to control group). These changes are associated with transformation of regulatory influences on microcirculation. So, we fixed the presence of systemic response on inhalation administration of nitric oxide is using in low concentration (20 ppm).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО ОТВЕТА НА ИНГАЛЯЦИОННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА

Мартусевич А.К., Мартусевич А.А., Перетягин П.В.

ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия

Целью данной работы явилась сравнительная оценка влияния ингаляций озона и синглетного кислорода на состояние микроциркуляции.

Материал и методы исследования. Нами было сформировано 5 групп крыс линии Вистар. Первая группа крыс (n=10) была интактной (не проводили никаких манипуляций). Животные второй-пятой групп (n=10 в каждой) получали ежедневные ингаляции в течение 10 дней. Во 2 группе осуществляли ингаляции синглетно-кислородной газовой смеси, используя 100% мощность генератора «Airnergy Professional plus» (Германия), в третьей – сухой озонкислородной смеси (концентрация озона – 60 мкг/л), в четвертой – увлажненного озона, в пятой – озонкислородной смеси, пропущенной через слой масла. Состояние микроциркуляции оценивали методом лазерной доплеровской флуометрии на аппарате «ЛАКК-М». Полученные данные были обработаны в пакете Statistica 6.1.

Результаты. Выявлено, что только ингаляции синглетного кислорода способствуют нарастанию интенсивности кровотока по микроциркуляторному руслу (на 14% относительно интактных животных; $p < 0,05$). При применении увлажненного озона и масляных озонидов этот эффект был умеренным (снижение на 25 и 16% соответственно; $p < 0,05$ для обоих случаев). Ингаляции сухой озонкислородной смеси приводили к выраженному угнетению микроциркуляции (на 66%; $p < 0,05$).

При использовании сухой озонкислородной смеси наблюдали угнетение всех «внутренних» механизмов регуляции в сочетании со стимуляцией «внешних» влияний. Напротив, ингаляции синглетно-кислородной газовой смеси обеспечивают преимущественную активацию эндотелиального и нейрогенного механизмов. Особенностью действия увлажненного озона нужно признать преимущественную стимуляцию миогенного компонента регуляции, а масляных озонидов – максимальную сохранность всех механизмов.

Заключение. Таким образом, наиболее оптимальна реакция локальной гемодинамики на ингаляции газового потока от генератора синглетного кислорода и увлажненной озонкислородной смеси по сравнению с применением сухого озона и масляных озонидов.

EXPERIMENTAL STUDY OF MICROCIRCULATORY RESPONSE ON INHALATIONS OF REACTIVE OXYGEN SPECIES

A.K. Martusevich, A.A. Martusevich, P.V. Peretyagin

Privolzhsky Federal Medical Research Center, Nizhny Novgorod, Russia

National Research Nizhny Novgorod State University named after N.I. Lobachevsky, Nizhny Novgorod, Russia

The aim of this study is comparative estimation of the influence of ozone and singlet oxygen on microcirculation state. Experiment was executed on 50 Wistar male rats, divided into 5 equal groups (intact and with inhalation exposures: singlet oxygen, dry ozone, moisture ozone and oil ozonides) Microcirculation state was studied with laser Doppler flowmetry. It was stated that only singlet oxygen inhalations cause elevation of microcirculation index (at 14% to initial level; $p < 0,05$). In addition, this factor provoked prevalent activation of endothelial and neurogenic components of microcirculation regulation. Other exposures, especially dry ozone-oxygen mixture, led to negative response of microcirculation. So, singlet oxygen demonstrates the most optimal changes of local hemodynamics at inhalation use.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ И ТКАНЕВЫХ РЕАКЦИЙ ВОЗНИКАЮЩИХ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ МАТРИЦ ИЗ ПОЛИКАПРОЛАКТОНА С РАЗЛИЧНЫМ ДИАМЕТРОМ ВОЛОКОН

Мартюкова А.В., Куртукова М.О., Пучиньян Д.М., Городжа С.Н., Сурменева М.А., Сурменев Р.А., Савельева М.С., Горин Д.А., Парахонский Б.В.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов
Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск
ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского», г. Саратов, Российская Федерация

Цель работы. Изучение влияния диаметра волокон матриц для тканевой инженерии на их биосовместимость.

Методы исследования. Исследование проводили на белых крысах-самцах, разделенных на 3 группы. В подкожную жировую клетчатку в области холки животным производили имплантацию матриц на основе поликапролактона (PCL) с различным диаметром фибрилл. Определение перфузии осуществлялось методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на 7, 14 и 21-е сутки эксперимента над областью имплантации матриц. Животных выводили из эксперимента на 21 сутки, ткани области имплантации и скаффолд были иссечены единым блоком. Препараты изготавливали по стандартной методике и микроскопировали с помощью микровизора «ЛОМО М-103».

Результаты исследования. Над областью имплантации микрофибриллярных матриц обнаружено умеренно выраженное увеличение перфузии кожи в период с 7-х по 21-е сутки эксперимента. При морфологическом исследовании на 21-е сутки эксперимента в скаффолде обнаруживается большое количество гигантских многоядерных клеток, что свидетельствует о воспалительном процессе в области имплантации. У животных, которым были имплантированы нанофибриллярные матрицы, на 7-е сутки эксперимента отмечается незначительное увеличение перфузии, которое к 21-м суткам нивелируется. Морфологических признаков воспалительных изменений в перифокальной области нанофибриллярных скаффолдов не выявлено. К 21-м суткам скаффолд рыхло заселен клетками соединительной ткани, хорошо васкуляризован.

Заключение. Биосовместимость скаффолдов зависит не только от материала, входящего в их состав, но и от его структуры. В этой связи использование нанофибриллярных матриц более перспективно.

Работа выполнена при финансовой поддержке ФЦП, номер проекта 14.587.21.0013, шифр заявки «[2015-14-588-0002-012](#)»

THE FEATURES OF MICROCIRCULATORY AND TISSUE REACTIONS CAUSED BY IMPLANTATION OF POLYCAPROLACTONE SCAFFOLDS WITH DIFFERENT FIBER DIAMETER

Martyukova A. V., Kurtukova M. O., Gorodzha S. N., Surmeneva M. A., Surmenev R. A., Saveleva M. S., Gorin D. A., Parakhonskiy B. V.

Saratov State Medical University

National Research Tomsk Polytechnic University Saratov State University

The aim was to study the influence of fiber diameter on biocompatibility of polycaprolactone (PCL) scaffolds. White rats were implanted by PCL-scaffolds with different fiber diameter. Skin microcirculation above implantation area was measured by laser Doppler flowmetry. Morphological research was carried out on 21st day after scaffold implantation. Skin perfusion in animals implanted with microfibrillar scaffold was increased up to 21st day of the experiment. Skin perfusion in animals implanted with nanofibrillar scaffold was increased only on the 7th day of the experiment and inflammatory changes in implantation zone were not observed. Thus, the biocompatibility of the scaffold depends on its structure. In this regard, the use of nanofibrillar scaffolds is more promising.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ ДЛЯ ВОЗОБНОВЛЕНИЯ КРОВОТОКА ПРИ ГИПОТЕРМИЧЕСКОЙ ОСТАНОВКЕ ДЫХАНИЯ

Мельникова Н.Н.

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

Цель исследования: в экспериментах на крысах, охлаждаемых в воде до гипотермической остановки дыхания, исследовать изменения мозгового кровотока и частоты сердечных сокращений во время остановки дыхания и после перевода животного на искусственную вентиляцию легких.

Материал и методы исследования. Наркотизированных (в/б, уретан 125 мкг/100 г массы) самцов крыс Wistar охлаждали в воде температурой 8-10°C до остановки дыхания, через 1,5 мин после полного прекращения дыхательных движений подключали аппарат искусственного дыхания (АИД) для мелких грызунов. Для прижизненного микроскопирования использовали микроскоп ЛЮМАМ-1, телевизионную камеру TS-6020 PSC и плату видеозахвата на компьютер. Анализировали скорость кровотока в пияльных микрососудах после гипотермической остановки дыхания и подключения АИД.

Результаты. Показано, что холодовая остановка дыхания происходила при снижении температуры тела животных до $19,4 \pm 0,54^\circ\text{C}$, продолговатого мозга до $21,8 \pm 0,72^\circ\text{C}$. При этом частота сердечных сокращений понижалась до $36 \pm 8,3$ ударов/мин; мозговой кровотока также снижался. Использование аппарата искусственной вентиляции легких спустя 1,5 мин после полного прекращения дыхательных движений привело к увеличению частоты сердцебиений до 50-70 ударов/мин, скорость мозгового кровотока повышалась на ~20%. Остановка кровотока происходила через 90 мин от начала искусственной вентиляции легких, при температуре тела животных $11,3 \pm 0,77^\circ\text{C}$, температуре мозга $16,7 \pm 0,48^\circ\text{C}$.

Заключение. Наши экспериментальные исследования показывают, что применение искусственной вентиляции легких при глубокой гипотермии, когда прекращается собственное дыхание, значительно увеличивает время эффективной работы сердца и обеспечивает поддержание мозгового кровотока.

LEUCOSYTES ADHESION ON PIAL VENULAS OF RATS UNDER ISCHEMIC CONDITIONS

Melnikova N.N.

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

We studied the changes in cerebral blood flow and heart rate in rats, cooled in water 8-10°C, during hypothermic respiratory arrest and after the switching on mechanical ventilation. It is shown that cold respiratory arrest occurred while reducing the body temperature of animals up to $19,4 \pm 0,54^\circ\text{C}$, the medulla oblongata to $21.8 \pm 0,72^\circ\text{C}$. At the same time the heart rate decreased to $36 \pm 8,3$ beats/min; cerebral blood flow also decreased. Using the mechanical ventilation after 1.5 minutes after the interruption of respiratory movements increased heart rate to values of 50-70 beats/min, the rate of cerebral blood flow increased by ~ 20%. Stopping the blood flow occurred after 90 minutes from starting of ventilation, at a temperature of animal body $11,3 \pm 0,77^\circ\text{C}$, brain temperature of $16.7 \pm 0,48^\circ\text{C}$. It is concluded that under deep hypothermia, which causes the termination of own breathing, use of mechanical ventilation significantly increases the effective work of the heart, ensuring the maintenance of cerebral blood flow.

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ МИКРОСОСУДОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ГИПОКСИИ, ВЫЗВАННОЙ ВОЗВРАТНЫМ ДЫХАНИЕМ

Мельникова Н.Н.

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

Цель исследования: изучение реакции пиальных артериол и венул у крыс на прогрессивно развивающуюся острую гипоксию, вызванную возвратным дыханием.

Материал и методы исследования. Исследование проведено на наркотизированных (в/б, уретан 125 мг/100 г массы) трахеостомированных крысах линии Wistar. Животные подвергались нарастающему гипоксическому воздействию вплоть до остановки дыхания (метод возвратного дыхания). После отсутствия дыхательных движений в течение одной минуты животные переводились на обычное дыхание воздухом. Фракционное содержание кислорода во вдыхаемой газовой смеси регистрировали при помощи анализатора кислорода ПГК-06 («Инсофт», СПб). Прижизненное микрофотографирование пиальной оболочки коры головного мозга крыс проводили микроскопом ЛЮМАМ-1, видеозапись осуществляли при помощи телевизионной камеры TS-6020 PSC и платы видеозахвата MovieBox Pinnacle. Всего проанализировано порядка 100 микрососудов диаметром 20-30 мкм на различных этапах эксперимента: до воздействия гипоксии (норма), в момент остановки дыхания и после его возобновления.

Результаты. Остановка дыхательных движений при возвратном дыхании наступала в среднем через 9,5 мин при фракционном содержании кислорода в дыхательной смеси 4.6%. Длительность гипоксического апноэ – время после полного прекращения дыхательных движений до спонтанного появления первого вдоха – составляла 1 мин 35 с.

Показаны статистически достоверные изменения диаметра артериол по сравнению с нормой за 1 мин до ОД, в момент ОД, тогда как достоверные изменения диаметра микровенул отмечены в ходе гипоксии и после восстановления дыхания.

Заключение. Наши экспериментальные исследования показывают, что при использовании возвратного дыхания происходит существенное изменение диаметра микрососудов артериального русла. При снижении содержания кислорода во вдыхаемом воздухе артериолы преимущественно расширяются, тогда как во время остановки дыхания происходит их быстрое сужение. При возобновлении спонтанного дыхания и артериолы, и венулы остаются расширенными по сравнению с нормой.

STUDY OF THE CEREBRAL MICROVESSELS OF RATS WITH THE INFLUENCE OF HYPOXIA CAUSED BY REBREATHING

Melnikova N.N.

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

We studied the changes of reaction of pial arterioles and venules in rats on progressively developing acute hypoxia caused by rebreathing. The respiratory arrest (RA) occurred at an average of 9.5 minutes with a fractional oxygen content of 4.6% in the respiratory mixture. The duration of hypoxic apnea - the time after the complete cessation of respiratory movements before the spontaneous appearance of the first inspiration - was 1 minute 35 seconds. Our experimental study shows that with the use of rebreathing, a significant change in the diameter of the arterial microvessels occurs both during hypoxia and after respiratory arrest and its recovery.

АНАЛИЗ КОЛЕБАНИЙ МИКРОКРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯМизева И.,^a Маковик И.,^b Дунаев А.,^b Крупаткин А.,^c Меглинский И.^d^a Институт механики сплошных сред УрО РАН, Пермь, Россия, ^b Орловский Государственный Университет им.И.Тургенева, Орел, Россия, ^c Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии, Москва, Россия, ^d Университет Оулу, Финляндия

При помощи лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) было проведено исследование вариаций течения крови в микроциркуляторном русле в группах условно здоровых добровольцев и пациентов (32 чел.) ревматологического профиля (60 чел.). Для обработки экспериментальных записей был использован оригинальный алгоритм вейвлет анализа на основе вейвлета Морле. Показано, что в покое колебания кожного кровотока в высокочастотной области (выше 0.1 Гц) у пациентов ревматологического профиля значимо выше, чем у здоровых добровольцев. Прессорный холододвой тест вызывает понижение амплитуды колебаний с частотой ниже 0.1 Гц в группе здоровых, тогда как у пациентов ревматологического профиля амплитуды пульсаций на таких частотах не изменяются. В то же время обнаружено, что у больных ревматологического профиля амплитуда пульсаций в диапазоне 0.01-0.025 Гц значимо выше. Анализ колебаний кожного кровотока позволяет установить значимые отличия свойств микрокровоотока у здоровых и больных ревматологического профиля, что играет важную роль для понимания процессов регуляции кровотока и диагностики сосудистых нарушений, связанных с ревматологическими заболеваниями. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ-ра 17-41-590560

ANALYSIS OF SKIN BLOOD MICROFLOW OSCILLATIONS IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASESI Mizeva,^a I Makovik,^b A Dunaev,^b A Krupatkin,^c and I Meglinski^d^a Institute of Continuous Media Mechanics, Perm, Russia, ^b Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia, ^c Priorov Central Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia, ^d University of Oulu, Opto-Electronics and Measurement Techniques, Oulu, Finland

The laser Doppler flowmetry (LDF) has been applied for assessment of variation in blood microflows in patients with rheumatic diseases (n=32) and healthy volunteers (n=60). Oscillations of peripheral blood microcirculation observed by LDF have been analyzed utilizing a wavelet transform. The higher amplitude of blood microflow oscillations has been observed in high frequency band (over 0.1 Hz) in rheumatic patients. Oscillations in high frequency band decreased in healthy volunteers in response to the cold pressor test, whereas lower frequency pulsations prevailed in rheumatic patients. Higher perfusion rate at normal conditions was observed in patients and weaker response to cold stimulation in healthy volunteers. Analysis of blood microflow oscillations has a high potential for evaluation of mechanisms of blood flow regulation and diagnosis of vascular abnormalities associated with rheumatic diseases.

The work is supported by the Russian foundation for basic research RFBR №17-41-590560.

ОСОБЕННОСТИ КИНЕТИКИ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Милютина-Якушева Д.А., Халепо О.В., Молотков О.В.
Смоленский государственный медицинский университет
Смоленск, РОССИЯ

Цель работы сопоставительный анализ параметров транспорта кислорода у пациентов с преддиабетом (ПД), впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа (ВВСД2), компенсированным сахарным диабетом 2 типа (КСД2) и сочетанием КСД2 и ИБС (КСД2+ИБС).

Методы исследования: Обследовано 190 пациентов: 22 пациента с ПД, 60 КСД2, 26 ВВСД2, 53 пациента с КСД2+ИБС. Группу контроля составили 29 практически здоровых лиц. Параметры транспорта кислорода изучали методом неинвазивной оксиметрии в условиях пробы с локальной ишемией. При этом определяли уровень напряжения кислорода (pO_2), длительность латентного периода после прекращения ишемии (Lp_2), скорости утилизации (v_1) и восстановления (v_2) кислорода, а также показатель объемного кровотока (dQ).

Результаты исследования: Установлено, что у пациентов с ПД уровень pO_2 хоть и находится в пределах нормальных значений, но достоверно ниже, как по сравнению с группой контроля, так и группами лиц с КСД2, ВВСД2 и КСД+ИБС. При этом интенсивность микроциркуляторного кровотока у лиц с ПД не отличается от группы контроля, о чем свидетельствует отсутствие различий в значении dQ между пациентами с ПД и здоровыми лицами. У лиц с СД наблюдается снижение интенсивности микроциркуляторного кровотока, при этом выраженность этого явления в группе с ВВСД2 больше, чем у лиц с КСД2 и КСД2+ИБС. Lp_2 у пациентов с ПД, КСД и КСД+ИБС достоверно больше, чем в группе контроля, что говорит о преобладании микрошунтового кровотока у пациентов данных групп. Причем у лиц с ПД степень участия шунтов в микроциркуляторном кровотоке выше. В группе с ВВСД2 значения Lp_2 не отличается от таковых в группе контроля. У пациентов с ПД, КСД, КСД+ИБС v_1 и v_2 достоверно ниже, чем в группе контроля. Значение скорости утилизации кислорода в группе с ВВСД2 достоверно не отличается, а значение скорости восстановления кислорода достоверно выше, чем в контроле.

Заключение: Таким образом, полученные нами данные указывают на то, что у пациентов с СД2 имеют место изменения транспортной функции системы микроциркуляции, заключающиеся в снижении уровня кислорода в ткани, увеличении латентного периода восстановления кислорода после ишемии, снижении показателя объемного кровотока, скорости утилизации и восстановления кислорода.

FEATURES OF KINETICS OF OXYGEN TRANSPORT IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Milutina-Yakusheva D.A., Halepo O.V., Molotkov O.V.
Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

The purpose of this work is a comparative analysis of oxygen transport parameters in patients with prediabetes (PD), newly diagnosed diabetes mellitus type 2 (NDDM2), compensated diabetes mellitus type 2 (CDM2) and combination of CDM and IHD (KSD2+IHD).

Conclusion: Thus, the obtained data indicate that in patients with DM2 there are changes in the transport function of the microcirculation system, which consist of a decrease in the oxygen level in the tissue, an increase in the latent period of oxygen reduction, a decrease an index of volumetric blood flow and in the rate of utilization and recovery of oxygen.

АНАЛИЗ РЕЗЕРВОВ АДАПТАЦИИ МИКРОСОСУДИСТОГО РУСЛА У ЛИЦ РАЗНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВАННОСТИ И ВОЗРАСТА

Михайлов П.В., Осетров И.А., Остроумов Р.С., Булаева С.В.

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

Сосудистая реактивность является важной характеристикой функционального состояния системы кровообращения. В отечественных и зарубежных публикациях авторы отмечают наличие особенностей протекания приспособительных реакций в системе микроциркуляции (МЦ) в зависимости от пола, возраста и физической подготовленности.

С учетом возраста и уровня тренированности были сформированы четыре группы наблюдения: 1А – нетренированные лица 20-30 лет; 1Б – тренированные лица 20-30 лет; 2А – нетренированные лица 50-60 лет и 2Б – тренированные лица 50-60 лет. У испытуемых определяли показатели МЦ в покое и после ступенчато возрастающей физической нагрузки на велоэргометре. МЦ исследовали с применением биомикроскопии ногтевого ложа и лазерной доплеровской визуализации (ЛДВ).

У лиц в группах 1А и 1Б плотность функционирующих капилляров (ПФК) в покое достоверно не различалась. При этом средний диаметр капилляров (ДК) в группе 1А был меньше на 20%, чем в 1Б ($p < 0,01$). После физической нагрузки ПФК у лиц в группе 1А увеличилась 5% ($p < 0,05$), а в группе 1Б 7% ($p < 0,05$). ДК в группе 1А увеличился на 14% ($p < 0,01$), а в группе 1Б на 1%. Средняя величина микрососудистой перфузии (МП) в покое была меньше на 19% ($p < 0,05$) у лиц группы 1Б, чем в 1А. После физической нагрузки наблюдали прирост МП у лиц в 1А на 49% ($p < 0,01$), в 1Б на 86% ($p < 0,01$).

У лиц в группах 2А и 2Б ПФК в состоянии покоя достоверно не различалась. ДК был на 13% ($p < 0,05$) больше в 2Б, чем в 2А. После физической нагрузки ПФК у лиц в группе 2А увеличилась на 15% ($p < 0,01$), а в группе 2Б на 11% ($p < 0,01$). ДК у лиц группы 2А увеличился на 6% ($p < 0,05$), а в 2Б он практически не изменился. МП в покое была на 24% ($p < 0,05$) больше у лиц в группе 2Б, чем в 2А. После физической нагрузки прирост МП у лиц группы 2А составил 39%, а в 2Б 65% ($p < 0,01$).

Таким образом, более высокий аэробный потенциал организма сочетался с большим резервом адаптации системы МЦ. В обеих возрастных группах у тренированных лиц прирост перфузии был почти в два раза больше, чем у нетренированных индивидов.

ANALYSIS OF ADAPTATION RESERVES OF MICROVASCULAR IN PERSONS OF DIFFERENT PHYSICAL FITNESS AND AGE

Mikhaylov P.V., Osetrov I.A., Ostroumov R.S., Bulaeva S.V.

Yaroslavl State Pedagogical University, Yaroslavl, Russia

Four groups were formed: 1A - untrained persons 20-30 years old; 1B - trained persons of 20-30; 2A - untrained persons 50-60 and 2B - trained persons 50-60. Studied microcirculation after exercise. The method of biomicroscopy of the nail bed and laser doppler imaging was used.

In groups 1A and 1B, the density of functioning capillaries (DFC) did not differ at rest. The average diameter of capillaries (DC) in group 1A was less by 20% than in 1B. After exercise of DFC, in group 1A increased 5%, and in group 1B 7%. DC in group 1A increased by 14%, and in group 1B by 1%. The mean value of microvascular perfusion (MP) at rest was less by 19% in group 1B patients than in 1A. After exercise, MP increase in persons in 1A was 49%, in 1B, 86%.

In the age groups 2A and 2B, DFC at rest was not significantly different. DC was 13% more in 2B than in 2A. After exercise, DFC in group 2A increased by 15%, and in group 2B by 11%. DC in group 2A increased by 6%, and in 2B it did not change. MP at rest was 24% more in group 2B than in 2A. After exercise, MP gain in individuals of group 2A was 39%, and in 2B 65%.

Thus, the higher aerobic potential of the organism was combined with a large reserve of adaptation of the MC system. In both age groups, in trained individuals, the perfusion gain was almost twice that of untrained individuals.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ФАКТОРА Va К АКТИВИРОВАННОМУ ПРОТЕИНУ C У ЖЕНЩИН С УГРОЖАЮЩИМИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ

Назарова А.О.², Малышкина А.И.^{1,2}, Назаров С.Б.^{1,2}, Жолобов Ю.Н.¹, Попова И.Г.¹, Кузьменко Г.Н.¹

1 Федеральное государственное бюджетное учреждение "Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иваново, Россия.

2 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иваново, Россия.

Актуальность определяется высокой частотой преждевременных родов, составляющей 5-13% родов в экономически развитых странах. Необходим поиск простых методов, доступных в широкой сети лечебных учреждений, которые позволят определить направление дальнейших действий по профилактике потери беременности.

Цель исследования: Определить показатель резистентности фактора Va к активированному протеину C у женщин с угрожающими преждевременными родами.

Материал и методы: Было обследовано 45 беременных женщин с клиническими симптомами угрожающих преждевременных родов в сроки 24-34 недели гестации, из них у 24 – произошли преждевременные роды, у 21 – роды закончились своевременно. Определяли в плазме крови показатель резистентности фактора Va к активированному протеину C с помощью набора фирмы «Технология стандарт» Россия. Значение показателя резистентности выражалось в абсолютных единицах.

Результаты: у беременных с симптомами угрожающих преждевременных родов в сроке 24-34 недель гестации определяли показатель резистентности активного V фактора свертывания крови (FVa) к активированному протеину C (APC), и при его значении, равном 0,94 или менее, прогнозировали преждевременные роды. Точность метода - 75,6 %, специфичность - 85,7 %, чувствительность - 66,7 %.

Заключение: Определение показателя резистентности фактора Va к активированному протеину C можно использовать в практической работе врачей акушеров-гинекологов как скрининговый прогностический тест при обследовании беременных женщин с угрожающими преждевременными родами в 24-34 недели гестации.

DETERMINATION OF THE COEFFICIENT OF RESISTANCE OF FACTOR Va TO THE ACTIVATED PROTEIN C IN WOMEN WITH THREATENING PRETERM DELIVERY

A.O. Nazarova², A.I. Malyskina^{1,2}, S.B. Nazarov^{1,2}, Yu.N. Zholobov¹, I.G. Popova¹, G.N. Kuzmenko¹.

1 Federal State Budgetary Institution "Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named after V.N. Gorodkov" Ministry of Health of the Russian Federation.

2 State Budgetary Educational Institution of higher education «Ivanovo State Medical Academy» Ministry of Health of the Russian Federation.

In pregnant women with symptoms of premature labor threatening 24-34 weeks of gestation, the active V factor of blood clotting (FVa) resistance to activated protein C (APC) was determined and at a value of 0.94 or less preterm delivery was predicted. The accuracy of the method is 75.6%, the specificity is 85.7%, and the sensitivity is 66.7%. The determination of the factor Va resistance factor to the activated protein C can be used in the practice of obstetricians and gynecologists as a screening prognostic test in the examination of pregnant women with threatening preterm delivery at 24-34 weeks of gestation.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ МИКРОГРАВИТАЦИИ МЕТОДОМ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ

Памова А.П.¹, Федорович А.А.^{1,2}, Суворов А.В.¹

1 – ФГБУН ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

2 – ФГБУ ННПЦ Профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия

Материалы и методы: в исследовании приняли участие 11 практически здоровых мужчин (30-43 лет). Эффекты микрогравитации в наземных условиях моделируют с помощью различных методов, одним из них является метод «сухой» иммерсии (СИ). Испытателя погружали в емкость (ванну) наполненную водой с регулируемой температурой (+34-37°С), на поверхность непромокаемой плёнки, где он оставался в течение пяти суток. Исследовали МЦР верхних конечностей с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с амплитудно-частотным вейвлет анализом (АЧС) (область предплечья) и компьютерной капилляроскопии (ККС) (ногтевое ложе и кожа дистальной фаланги) до СИ, на вторые и пятые сутки СИ и после окончания СИ. У пяти человек из этой группы испыталей применяли профилактический костюм аксиальной нагрузки «Пингвин» (предотвращает влияние микрогравитации на организм). **Результаты:** у испыталей, которые использовали костюм «Пингвин», не было выявлено изменений параметров МЦР. У остальных шести испыталей к пятым суткам СИ по данным ЛДФ выявлено увеличение тканевой перфузии, что обусловлено увеличением притока артериальной крови в МЦР на фоне нарушений в путях ее оттока (венулярное полнокровие). По данным ККС отмечается увеличение количества функционирующих капилляров и степени гидратации интерстициального пространства, что способствует нарушению трофического обеспечения тканей за счет удлинения дистанции кровь-клетка для питательных веществ и продуктов тканевого метаболизма. **Выводы:** при применении профилактического средства (костюм «Пингвин») нежелательное влияние микрогравитации на МЦР нивелировалось. У испыталей без коррекции в верхних конечностях отмечается увеличение притока крови на фоне нарушения ее оттока, что приводит к скрытой задержке воды в тканях и способствует нарушению обменных процессов. При этом, пяти дней СИ всё же недостаточно для того, чтобы вызвать перестройку в МЦР, т.к. изменения параметров произошли не у всех испыталей.

FEATURES OF MICROCIRCULATION UNDER «DRY» IMMERSION MODEL WEIGHTINESS

Pamova A.P.¹, Fedorovich A.A.^{1,2}, Suvorov A.V.¹

1 – Institute of Biomedical Problems RAS, Moscow, Russia

2 – National Scientific and Practical Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia

Skin basal blood flow and the number of nail capillaries were increased in group with no preventive suit “Penguin”. Amplitude-frequency spectrum (AFS) of blood flow oscillations (cardiac) in this group significant increased to the 5th day of immersion, other parameters (AFS) had tendency increase too. There were no changes in group with preventive suite. The “Penguin” prevents the development of significant changes in microcirculation. There are individual changes in microvascular system during dry immersion (DI). Because of this we can speak about venous stagnation. This indicate that process of reabsorption is disturb and this lead to hidden liquid in tissue.

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА КОЖНОГО ЛОСКУТА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ОЗОНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Перетягин П.В., Перетягин С.П., Соловьева А.Г., Сазонова И.Е.

ФГБУ «ПФМИЦ МЗ РФ», Ассоциация российских озонотерапевтов, г. Нижний Новгород, Россия

Нарушения микрокровоотока являются компонентом развития различных патологических процессов. В связи с этим разработка новых способов коррекции микроциркуляции представляет собой актуальную задачу современной медицины. Перспективы применения активных форм кислорода для коррекции подобных нарушений связаны с показанными ранее эффектами активации метаболизма.

Цель работы: Оценить влияние активных форм кислорода на кровеносное русло дорзального кожного лоскута крыс.

Методы исследования. Эксперимент проводился на 18 крысах-самцах породы Wistar массой 410-460г. Все крысы находились в одинаковых условиях вивария. Эксперименты проводили в соответствии с требованиями Женевской конвенции «International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals» (Geneva, 1990). Животные распределялись по следующим экспериментальным группам: 1 группа – интактная группа – 6 здоровых животных; 2 группа – контрольная группа – 6 оперированных животных без воздействий. 3 группа – опытная группа – 6 оперированных животных с инфузиями 1 мл. озонированным раствором 0,9% NaCl (концентрация озono-кислородной смеси – 3000 мкг/л). Оперативное вмешательство состояло в моделировании методики выкраивания дорзального кожного лоскута, при котором под комбинированным наркозом («Золетил» + «Ксила») на спине крыс формировался кожный лоскут на питающей ножке с осевым типом кровообращения. Состояние микроциркуляции исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии анализатором кровотока ЛАКК-02 (НПП «Лазма») на 14 сутки после операции в проксимальном и среднем отделе лоскута.

Результаты: Показатель микроциркуляции проксимального отдела лоскута в контрольной группе на 14 сутки снизился на 34%, тогда как в опытной на 27% относительно интактной группы. В среднем отделе лоскута также наблюдалось снижение объемного кровотока: на 72% у контрольных животных и всего на 29% у опытных по отношению к здоровым особям.

Заключение: Таким образом, применение активных форм кислорода способствует повышению кровотока в лоскуте, уменьшая выраженность ишемических нарушений.

THE STATE OF THE MICROCIRCULATORY PATH OF THE SKIN FLAP UNDER THE INFLUENCE OF OZONE IN THE EXPERIMENT

P.V. Peretiagin, S.P. Peretiagin, A.G. Soloveva, I.E. Sazonova

Federal State Budgetary Institution «Privolzhsky Federal Research Medical Centre» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Association of Ozone Therapy

Prospects for the use of active forms of oxygen for the correction of blood flow disorders are associated with the previously shown metabolic activation effects. Objective: To assess the effect of active oxygen species on the bloodstream of the dorsal cutaneous flap of rats.

18 Animals (rats) were distributed according to the following experimental groups: 1 group - intact group - 6 healthy animals; 2 group - control group - 6 operated animals without influences. 3 group - experimental group - 6 operated animals with ozone.

The microcirculation index of the proximal flap in the control group decreased by 34% on day 14, while in the experimental group it decreased by 27% relative to the intact group. In the middle section of the flap, there was also a decrease in the volume blood flow: by 72% in the control animals and only 29% in the test animals with respect to healthy individuals.

Thus, the use of active forms of oxygen contributes to increased blood flow in the flap, reducing the severity of ischemic disorders.

ВЛИЯНИЕ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

Перетягин П.В., Перетягин С.П.

ФГБУ «ПФМИЦ МЗ РФ», Ассоциация российских озонотерапевтов, Нижний Новгород, Россия

При терапии пострадавших с термической травмой одной из важнейших задач является устранение системного развития гипоксии и ишемии тканей, а также создание оптимальных условий для раннего восстановления утраченного кожного покрова.

Цель работы: Изучить воздействие активных форм кислорода на локальный кровоток при термической травме.

Методы исследования. Эксперимент проводился на 30 крысах-самцах породы Wistar массой 250 - 300г. Все крысы находились в одинаковых условиях. Животных распределили на следующие экспериментальные группы (по 6 крыс): 1 группа – интактная группа; 2 группа – контрольная группа 1 - с комбинированной термической травмой (контактный термический ожог и термоингаляционная травма) без лечения; 3 группа - контрольная группа 2 - с комбинированной термической травмой со стандартным лечением; 4 группа – опытная 1 - с комбинированной термической травмой со стандартным лечением и ингаляциями синглетным кислородом, 5 группа – опытная 2 - с комбинированной термической травмой со стандартным лечением и ежедневными инфузиями 1 мл. озонированным раствором 0,9% NaCl (концентрация озон-кислородной смеси – 3000 мкг/л). Состояние микроциркуляции исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии анализатором кровотока ЛАКК-02 (НПП «Лазма») на 10 сутки после травмы

Результаты: На 10 сутки микроциркуляция пограничной зоны ожога всех экспериментальных групп была снижена по отношению к интактным животным. Так, в контрольной группе 1 она снизилась на 58%, контрольной 2 – 52%, в опытной 1 на 31%, а в опытной 2 всего на 23%, что свидетельствует о положительном влиянии озона в сочетании с традиционным лечением.

Заключение: Таким образом, применение активных форм кислорода, и, особенно, озона в сочетании с медикаментозной терапией ожогов способствует улучшению периферического кровотока, и, как следствие, ускоряет регенеративные процессы в ране.

INFLUENCE OF ACTIVE FORMS OF OXYGEN ON MICROCIRCULATION DURING EXPERIMENTAL THERMAL TRAUMA

P.V. Peretiagin, S.P. Peretiagin

Federal State Budgetary Institution «Privolzhsky Federal Research Medical Centre» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Association of Ozone Therapy

When treating patients with thermal trauma, one of the most important tasks is to eliminate the systemic development of hypoxia and tissue ischemia, and to create optimal conditions for the early restoration of the lost skin. Objective: 1 group - intact group; 2 group - control 1 - with a combined thermal trauma without treatment; 3 group - control 2 - with combined trauma and standard treatment; 4 group - experimental 1 - with combined trauma and standard treatment + singlet oxygen inhalation, 5 group - experimental 2 - with combined trauma and standard treatment + daily infusions of 1 ml. Ozonized solution of 0.9% NaCl (the concentration of the ozone-oxygen mixture is 3000 µg / l). On the 10th day, the microcirculation of all experimental groups was reduced in relation to intact animals. Thus, in the control group 1, it decreased by 58%, control 2 - 52%, in the experimental 1 by 31%, and in the experimental 2 by only 23%. Thus, the use of active forms of oxygen, and especially ozone in combination with medical therapy for burns, improves peripheral blood flow, and, as a result, accelerates the regenerative processes in the wound.

НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ РЕАКТИВНОСТИ СОСУДОВ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У КРЫС

Петросян А.Л., Васина Е.Ю., Чефу С.Г., Косач С.А., Косач Г.А., Яременко А.И., Власов Т.Д.

ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России,
г. Санкт-Петербург, Россия

Цель работы: Сравнение и выявление корреляции неинвазивных методов исследования кровообращения в пародонте у крыс

Методы исследования: Кровоток в ткани десны оценивали с помощью высокочастотного ультразвукового доплерографа «Минимакс-Допплер-К» и лазерного доплеровского флоуметра Transonic Laser Doppler Monitor BLF21. Реактивность сосудов ткани пародонта определяли с помощью аппликации кусочка фильтровальной бумаги (диаметром, $\square=6$ мм), смоченной 3% ацетилхолина с экспозицией в 1 мин.

Результаты: Аппликация ацетилхолина приводила к достоверному приросту кровотока в пародонте крысы, который достигал максимума на 2 минуте и возвращался к исходным значениям через 4 минуты. Однако, при сравнении степени реакции было отмечено, что максимальная амплитуда реакции на ацетилхолин, полученная высокочастотной ультразвуковой доплерографией составила $138\pm 5\%$, что меньше, по сравнению данными, полученными лазерным доплеровским флоуметром $183\pm 4\%$.

Мы считаем, что полученные различия связаны с различной глубиной проникновения обоих методов. Лазерная доплерография позволяет оценивать кровоток в слизистой оболочке (до 1 мм глубиной, при $\square=780$ нм), тогда как высокочастотная ультразвуковая доплерография получает показатели перфузии не только слизистой оболочки, но и более глубоких тканей - надкостницы и даже кости челюсти крысы, до 5 мм, при частоте датчика 25МГц. Таким образом, с учетом, что реакция сосудов на ацетилхолин отмечается только в поверхностных участках слизистой оболочки, по разнице прироста кровотока можно судить о кровотоке в костных структурах челюсти крысы.

Заключение: Оценка реактивности микрососудов пародонта на ацетилхолин с помощью ЛДФ и УЗД позволяет неинвазивно косвенно оценивать кровообращение кости.

NONINVASIVE METHOD FOR ASSESSING REACTIVITY OF PERIODONTAL TISSUES IN RATS

Petrosian A.L., Vasina E.Yu., Chefu S.G, Kosach S.A., Kosach G.A., Yaremenko A.I., Vlasov T.D.

First Pavlov State Medical University of St. Petersburg
Saint-Petersburg, Russia

Objective: Comparison and revealing of correlation of non-invasive methods of examination of blood circulation in periodontium in rats

Methods: Blood flow in the gingival tissue was assessed using a high-frequency ultrasound doppler Minimax-Doppler-K and a laser Doppler flowmeter Transonic Laser Doppler Monitor BLF21. The reactivity of the vessels of periodontal tissue was determined by applying a piece of filter paper (diameter, $\square = 6$ mm) moistened with 3% acetylcholine with an exposure of 1 min.

Results: The application of acetylcholine resulted in a significant increase in blood flow in the periodontium of the rat, which peaked at 2 minutes and returned to baseline values after 4 minutes. However, when comparing the degree of reaction, it was noted that the maximum reaction amplitude for acetylcholine obtained by high-frequency ultrasonic dopplerography was $138 \pm 5\%$, which is less, compared to the data obtained by the laser Doppler flowmeter $183 \pm 4\%$.

We believe that the differences obtained are related to the different depths of penetration of both methods. Laser dopplerography makes it possible to evaluate the blood flow in the mucous membrane (up to 1 mm deep, at $\square = 780$ nm), whereas high-frequency ultrasound Doppler ultrasound receives perfusion parameters not only of the mucous membrane, but also deeper tissues - periosteals and even the jaw bone of the rat, up to 5 mm, With a frequency of 25 MHz. Thus, taking into account that the reaction of the vessels to acetylcholine is observed only in the superficial areas of the mucous membrane, the difference in the increase in blood flow can be judged on the blood flow in the bone structures of the jaw of the rat.

Conclusion: The evaluation of the reactivity of periodontal microvessels on acetylcholine with LDF and ultrasound allows non-invasively indirect assessment of bone circulation.

ВЛИЯНИЕ БИСФОСФОНАТОВ НА КРОВООБРАЩЕНИЕ В ТКАНИ ПАРОДОНТА КРЫС

Петросян А.Л., Васина Е.Ю., Чефу С.Г., Косач С.А., Косач Г.А., Яременко А.И., Власов Т.Д.

ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России
г. Санкт-Петербург, Россия

Известно, что лечение онкологических больных бисфосфонатами нередко сопровождается остеонекрозом челюсти. Однако механизмы этого осложнения до настоящего времени до конца не изучены.

Цель работы: Выявить влияние введения бисфосфонатов на реактивность сосудов пародонта.

Методы исследования: Крысам линии Вистар в течение 6 недель внутривенно вводили бисфосфонат (золедроновую кислоту) в дозе 0,18 мг/кг 1 раз в неделю. Кровоток кровотоков в ткани десны оценивали с помощью высокочастотного ультразвукового доплерографа «Минимакс-Допплер-К» и лазерного доплеровского флоуметра Transonic Laser Doppler Monitor BLF21. Начиная с 3-й недели одной из групп животных вводили внутримышечно сулодексид в дозе 5 мг/кг. Реактивность сосудов определяли, используя аппликацию ацетилхолина, исходно, а также через 3 и 6 недель.

Результаты: Введение золедроновой кислоты в течение 3 и 6 недель приводило к нарушению ацетилхолин-индуцированной эндотелийзависимой вазодилатации: реакция на ацетилхолин наступала позднее, и ее амплитуда была меньше, чем в контрольной группе. В группе животных, которым вводился сулодексид, отмечалась нормализация реакции микрососудов ткани пародонта на аппликацию ацетилхолина.

Заключение: Введение золедроновой кислоты приводит к достоверному нарушению кровотока в микроциркуляторном русле пародонта, и реактивности сосудов микрососудистого русла. Сулодексид, обладая эндотелиотропным действием, уменьшает проявления эндотелиальной дисфункции. Вероятно, одним из механизмов бисфосфонатного остеонекроза челюсти является нарушение трофики тканей пародонта, связанное с дисфункцией эндотелия.

INFLUENCE OF BISPHOSPHONATES ON BLOOD CIRCULATION IN PERIODONTAL TISSUE OF RATS

Petrosian A.L., Vasina E.Yu., Chefu S.G., Kosach S.A., Kosach G.A., Yaremenko A.I., Vlasov T.D.

First Pavlov State Medical University of St. Petersburg
Saint-Petersburg, Russia

It is known that the treatment of oncological patients with bisphosphonates is often accompanied by osteonecrosis of the jaw. However, the mechanisms of this complication have not been fully studied to the present.

Objective: To determine the effect of the introduction of bisphosphonates on the reactivity of periodontal vessels.

Methods: Wistar rats were injected intravenously with bisphosphonate (zoledronic acid) at a dose of 0.18 mg/kg once weekly for 6 weeks. Blood flow in the gingival tissue was assessed using a high-frequency ultrasound doppler "Minimax-Doppler-K" and a laser Doppler flowmeter Transonic Laser Doppler Monitor BLF21. Starting with the third week of one of the groups of animals, intramuscularly administered sulodexide at a dose of 5 mg/kg. Vessel reactivity was determined using the acetylcholine application initially, and also at 3 and 6 weeks.

RESULTS: Administration of zoledronic acid for 3 and 6 weeks resulted in impaired acetylcholine-induced endothelium-dependent vasodilation: the reaction to acetylcholine occurred later, and its amplitude was less than in the control group. In the group of animals with which sulodexide was administered, the reaction of microvessels of periodontal tissue to the acetylcholine application was normalized.

Conclusion: The introduction of zoledronic acid leads to a significant impairment of blood flow in the microcirculatory bed of periodontal disease, and the reactivity of the vessels of the microvascular bed. Sulodexide, having endotheliotropic action, reduces the manifestations of endothelial dysfunction. Probably, one of the mechanisms of bisphosphonate osteonecrosis of the jaw is the disruption of trophism of periodontal tissues associated with endothelial dysfunction.

ВЛИЯНИЕ 4-ГИДРОКСИ-3,5-ДИТРЕТБУТИЛ КОРИЧНОЙ КИСЛОТЫ НА ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ РАСТВОРИМЫХ ФИБРИН-МОНОМЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРОЛИКОВ НА ФОНЕ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Поздняков Д.И.

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ, Пятигорск, Россия

Цель работы: оценить влияние 4-гидрокси-3,5-дитретбутил коричной кислоты на изменение концентрации растворимых фибрин-мономерных комплексов в плазме крови кроликов на фоне ишемии головного мозга.

Материалы и методы исследования: Эксперимент выполнен на 24 кроликах-самцах породы «Калифорния», разделенных на 6 равных групп по 4 особи в каждой. Первая группа кроликов – ложнооперированные животные (ЛО). Оставшимся животным моделировали ишемию головного мозга путем одномоментной необратимой билатеральной окклюзии общих сонных артерий. Вторая группа кроликов – группа негативного контроля (НК), не получала фармакологическую поддержку. Третьей, четвертой и пятой группы кроликов *per os* на протяжении 14 дней вводили мексидол в дозе 30 мг/кг, сулодексид в дозе 30 ЕВЛ и 4-гидрокси-3,5-дитретбутил коричную кислоту в дозе 100 мг/кг соответственно. По истечении указанного времени у животных производили забор крови с последующим получением сыворотки для определения концентрации растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) офенантролиновым методом (набор реактивов НПО «РЕНАМ»).

Результаты исследования: У группы ЛО животных концентрация РФМК составляла $7,13 \pm 0,473 (*10^{-2})$ г/л. В условиях ишемии головного мозга у кроликов НК группы отмечено повышение содержания РФМК относительно ЛО группы животных на 236,6% ($p < 0,05$). Применение мексидола, сулодексида и 4-гидрокси-3,5-дитретбутил коричной кислоты способствовало снижению изучаемого показателя по сравнению с НК группой кроликов на 23,1% ($p < 0,05$); 162,9% ($p < 0,05$) и 170,3% ($p < 0,05$) соответственно.

Заключение: применение 4-гидрокси-3,5-дитретбутил коричной кислоты в условиях экспериментальной ишемии головного мозга у кроликов способствует снижению концентрации РФМК на 162,9% ($p < 0,05$), что превосходит эффект от введения мексидола на 121,6% ($p < 0,05$) и сопоставимо с величиной фармакологического действия сулодексида.

THE INFLUENCE OF 4-HYDROXY-3,5 DITRETBTUTIL CINNAMIC ACID TO CHANGE THE CONCENTRATION OF SOLUBLE FIBRIN-MONOMER COMPLEXES IN BLOOD SERUM OF RABBITS ON THE BACKGROUND OF CEREBRAL ISCHEMIA

Pozdnyakov D. I.

Pyatigorsk medical-pharmaceutical Institute – branch of VolSMU

Pyatigorsk, Russia.

A study to evaluate the effects of 4-hydroxy-3,5 ditretbutil cinnamic acid to change the concentration of soluble fibrin-monomer complexes in plasma of rabbits on the background of cerebral ischemia has shown that the largest impact on the studied parameter 4-hydroxy-3,5 ditretbutil cinnamic acid exceeds mexidol and is equivalent to sulodexide.

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ОПТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПАРАМЕТРОВ
МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ: ТАК ЛИ УЖ ВАЖЕН ЛАЗЕР И ЭФФЕКТ ДОПЛЕРА?**

Рогаткин Д.А.

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

Совершенствование методов изучения микроциркуляторного русла в норме и при патологиях представляет собой одно из интересных направлений практической медицины, медицинской науки и техники. Среди неинвазивных методов исследования системы микроциркуляции крови особо можно выделить лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ), ставшую, фактически, в последние 15-20 лет если не золотым стандартом, то, как минимум, опорным (референсным) методом диагностики. Сюда же можно отнести и родственный метод спекл-контрастной визуализации. Оба метода используют лазерные источники света и когерентность (синфазность) их излучения, а ЛДФ базируется еще и на эффекте Доплера и гетеродинном смешении синфазных полей. Между тем, последние достижения в исследовании микроциркуляции методами инфракрасной термографии, а также функциональной фотоплетизмографии (фФПГ), не использующих лазеры, позволяют говорить о нашем недостаточном понимании физических основ этой измерительной задачи. Можно показать, что при освещении тканей регистрируемый сигнал есть сумма не только когерентных компонент, включая компонент с доплеровским сдвигом частоты, но также и целого ряда некогерентных составляющих, модулированных по амплитуде за счет поглощения и рассеяния света кровью, движений стенок сосудов, флуктуаций артериального давления, температуры и т.п. Регистрация этих составляющих также позволяет получать аналогичную методу ЛДФ информацию, поэтому все указанные технологии дают схожие результаты по микрогемодинамике с точностью до особенностей и погрешностей каждого метода. Это открывает путь к более общей трактовке физического смысла регистрируемых параметров в виде оценки динамического шума в системе микроциркуляции крови, а также к построению более простых диагностических систем, не требующих дорогих лазеров и оптических волокон. Одной из таких технологий может быть оптическая спектроскопия флуктуации интенсивности. Реализованная на светодиодах, по качеству сигнала она не сильно уступает ЛДФ, однако менее капризна в использовании, легко сочетается в одном приборе с оптической тканевой оксиметрией и родственна фФПГ. Базируясь на регистрации спектральной плотности мощности суммарных флуктуаций некогерентного сигнала (шума) в системе микроциркуляции, она наравне с ЛДФ позволяет проводить оценку базового уровня кровотока и изучать реакции системы микроциркуляции на любые функциональные нагрузочные тесты.

**NEW APPROACHES IN OPTICAL DIAGNOSTICS OF MICROCIRCULATION
PARAMETERS: IS IT IMPORTANT THE LASER AND THE DOPPLER EFFECT?**

Rogatkin D.A.*

Moscow Regional Research and Clinical Institute "MONIKI", Moscow, Russia

Among noninvasive methods of the study of blood microcirculation (BM), Laser Doppler Flowmetry (LDF) became, in fact, as the reference method. Meanwhile, recent advances in the study of BM by infrared thermography, functional photoplethysmography, etc., which do not use lasers and coherent light, allow us to speak about misunderstanding of physical principles of this measuring task. It can be shown, that the recorded optical signal is the sum of not only coherent components, including the component with a Doppler shift, but also a number of incoherent components, amplitude-modulated due to the absorption of light by blood, vascular walls, fluctuations of blood pressure, temperature, etc. Registration of these components also allows to obtain similar information as by LDF, therefore all these methods provide similar knowledge about BM, accurate to the features and errors of each method.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Рокотянская Е.А., Панова И.А., Смирнова Е.В., Попова И.Г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Иваново, Россия

Цель работы - изучить содержание маркеров дисфункции эндотелия в периферической крови у беременных женщин с преэклампсией (ПЭ) различной степени тяжести. Обследовано 50 женщин с ПЭ средней и тяжелой степенью тяжести (коды по МКБ-Х О14.0, О14.1). Группу контроля составили 40 беременных с нормотензией и физиологическим течением беременности. Для оценки функции эндотелия в периферической крови обследуемых однократно определялось количество десквамированных эндотелиоцитов (ДЭ) (кл/мкл) по методу Hladovec J. (1978) и содержание суммарных нитратов и нитритов (NOx) путем восстановления нитратов в нитриты в присутствии хлорида ванадия (Miranda K.M., 2001) (мкмоль/л). Статистический анализ осуществлялся с помощью методов вариационной статистики в пакете прикладных лицензионных программ «Microsoft Office 2010», «Statistica for Windows 6.0.», «Med Calc 7.4.4.1». В результате проведенных исследований было выявлено, что у женщин с ПЭ различной степени тяжести уровень изучаемых маркеров дисфункции эндотелия был достоверно выше, чем в группе контроля ($p=0,001$ для ДЭ, $p=0,02$ для NOx). У пациенток с тяжелой ПЭ количество ДЭ в венозной крови было достоверно выше, чем у беременных с ПЭ средней степени тяжести ($p=0,01$). Известно, что ДЭ являются специфическим маркером повреждения внутренней выстилки сосудов. Повышение содержания ДЭ в крови беременных с ПЭ отражает сам процесс эндотелиоза, обусловленный воздействием эндотоксинов, супероксидных радикалов, гомоцистеина, гистамина и других повреждающих факторов. Уровень NOx не имел статистически значимых различий в зависимости от степени тяжести ПЭ ($p=0,05$). В литературе встречаются противоречивые сведения о данном маркере: некоторые указывают на снижение уровня NO и его метаболитов в крови, другим не удалось выявить различий в продукции NO при ПЭ и нормально протекающей беременности. При проведении ROC-анализа установлено, что содержание ДЭ в периферической крови более 14 кл/мкл соответствует диагностическому критерию тяжелой ПЭ с точностью 74,2%, чувствительностью – 77,8% и специфичностью – 70,6% (AUC - 0,778). Таким образом, ПЭ сопровождается развитием эндотелиальной дисфункции, что подтверждается повышением ДЭ и NOx в крови; выраженность нарушений функции эндотелия зависит от степени тяжести ПЭ.

THE FEATURES OF ENDOTHELIAL FUNCTION IN PREECLAMPSIA OF VARYING SEVERITY IN PREGNANT WOMEN

Rokotyanskaya E. A., Panova I. A., Smirnova E. V., Popova I. G.

Federal State Institution "Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named V.N. Gorodkova" the Ministry of Health of the Russian Federation
Ivanovo, Russia

We examined 50 women with preeclampsia (PE) of varying severity and 40 pregnant women with normotension to study the blood content of desquamated endotheliocytes (DE) and total nitrates and nitrites (NOx) as markers of endothelial dysfunction. As a result, it was found that in women with PE of varying degrees of severity, the level of endothelial dysfunction markers studied was significantly higher than in the control group. In severe PE, the amount of DE in the blood was significantly higher than in pregnant women with PE of moderate severity. The NOx level did not have statistically significant differences depending on the severity of PE. Thus, PE is accompanied by the development of endothelial dysfunction, which is confirmed by an increase in DE and NOx in the blood; The severity of endothelial dysfunction depends on the degree of severity of PE.

ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БИОСОВМЕСТИМОСТИ МАТРИЦ ДЛЯ ТКАНЕВОЙ ИНЖЕНЕРИИ

Саргсян А.К., Куртукова М.О., Савельева М.С., Горин Д.А., Парахонский Б.В.
ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов
ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского», г. Саратов, Российская Федерация

Цель работы: динамическая оценка биосовместимости матриц на основе поликапролактона, содержащих гидроксиапатит или ватерит, путем мониторинга микроциркуляции над областью их субкутанной имплантации.

Методы исследования. Эксперимент проведен на 40 белых крысах. Животные были разделены на 4 экспериментальные группы: 1-я группа – группа сравнения – ложноперированные животные. У животных 2-й группы имплантат содержал адсорбированный на его поверхности чужеродный белок. Крысам 3-й и 4-й групп имплантировали поликапролактоновые матрицы, содержащие гидроксиапатит и ватерит соответственно. Имплантацию скаффолдов проводили подкожно, в межлопаточной области. Микроциркуляцию исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии. Анализ морфологических препаратов проводили на 21 – е сутки эксперимента. В ходе эксперимента соблюдались этические принципы Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным.

Результаты. У крыс группы отрицательного контроля, были обнаружены многочисленные признаки воспалительной реакции, свидетельством которых являлись увеличенная перфузия, в структуре самого скаффолда отмечается лейкоцитарная инфильтрация, заселения фибробластическими элементами и васкуляризации не обнаружено. У животных, которым были имплантированы скаффолды с гидроксиапатитом и ватеритом, изменения перфузии максимально выражены на 7-е сутки эксперимента и полностью нивелируются к 21-м суткам. При этом воспалительных изменений в области имплантации при морфологическом исследовании на 21-е сутки эксперимента не выявлено.

Заключение: матрицы на основе поликапролактона содержащие гидроксиапатит и ватерит обладают хорошей биосовместимостью, при их подкожной имплантации белым крысам отмечается сходные паттерны изменения микроциркуляции над областью оперативного вмешательства.

DYNAMIC ESTIMATION OF BIOCOMPATIBILITY OF SCAFFOLDS FOR TISSUE ENGINEERING

Sargsyan A.K., Kurtukova M.O., Saveleva M.S., Gorin D.A., Parakhonskiy B.V.
Saratov State Medical University, Saratov State University

The aim of this study was dynamical biocompatibility assessment of polycaprolactone (PCL) scaffolds with hydroxyapatite and vaterite by the monitoring of skin microcirculatory reactions above the area of subcutaneous implantation. Experiment was carried out on 40 white rats divided on 4 groups including comparison (sham operated rats), negative control (rats implanted by PCL-scaffold with foreign protein) and two experimental groups in which animals were subcutaneously implanted by PCL-scaffolds with hydroxyapatite and vaterite. Skin microcirculation was measured by laser Doppler flowmetry. Histomorphological study of the implantation area tissues was performed on the 21st day of the experiment. It was found that implantation of the scaffold with foreign protein induced the skin hyperemia above the area of scaffold location in association with the morphological signs of inflammatory response in rats. Implantation of the PCL-scaffolds with hydroxyapatite and vaterite caused transient changes in skin perfusion that completely reduced at the 21st day of experiment and no morphological signs of inflammation were found.

Conclusion. PCL-scaffold with hydroxyapatite and vaterite are biocompatible. The changes of skin perfusion above the area scaffold implantation reflect its biocompatibility.

**ВЛИЯНИЕ МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МОЗГОВОГО КРОВотоКА У
СПОНТАННО ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС**

Сергеев И.В., Соколова И.Б.

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

Цель исследования. Изучить влияние интрацеребральной трансплантации мезенхимных стволовых клеток (ИЦТ МСК) на функциональное состояние мозгового кровотока у молодых спонтанно гипертензивных крыс.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на спонтанно гипертензивных крысах – самцах линии SHR в возрасте 4 мес (n=30). Контрольной группой служили крысы линии Wistar-Kyoto (WK) того же возраста (n=15). МСК трансплантировали животным в кору головного мозга на глубину не более 2 мм. Исследования проводили через 3 нед после ИЦТ. Для измерения перфузии (П) и сатурации кислородом (SO₂) в сенсомоторной коре головного мозга использовали комплекс многофункциональной лазерной диагностики «ЛАКК-М» (НПП «Лазма» Россия). Анализ микроциркуляторных процессов в ткани коры головного мозга проводили с использованием встроенного в прибор математического аппарата Вейвлет-преобразования. Результаты. У интактных SHR в сенсомоторной коре головного мозга по сравнению с нормотензивными животными понижен уровень П (25,8±0,6 пе и 31,2±0,8 пе соответственно) и повышен индекс перфузионной SO₂ (Sm) (4,2±0,1 и 3,8±0,2 соответственно). ИЦТ МСК позволила восстановить эти параметры мозговой микроциркуляции у молодых SHR до уровня нормотензивных крыс: в группе клеточной терапии П в среднем составляло 30,8±1,2 пе, а Sm - 3,8±0,1. Анализ амплитудно-частотного спектра показал, что нормированные амплитуды (A_{max}/σ) эндотелиальных и нейрогенных осцилляций у интактных SHR выше, чем у WK в 2 и 1,4 раза соответственно. У WK доминируют эндотелиальные колебания, а у SHR – нейрогенные и эндотелиальные, а вклад миогенных значительно меньше. ИЦТ МСК практически полностью нормализует функциональные составляющие микроциркуляции и восстанавливает значения вышеуказанных параметров к уровню нормотензивных крыс. Заключение. Интрацеребральная трансплантация МСК молодым спонтанно гипертензивным крысам практически полностью нивелировала патологические изменения микроциркуляции в сенсомоторной коре головного мозга. Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 16-04-00168).

**INFLUENCE OF MESENCHYMAL STEM CELLS ON THE FUNCTIONAL
CONDITION OF THE CEREBRAL BLOOD FLOW OF THE RATS WITH
SPONTANEOUS HYPERTENSIA**

Sergeev I.V., Sokolova I.B.

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

Mesenchymal stem cells (MSC) were intracerebrally transplanted to young SHR line rats with spontaneous hypertension. In 3 weeks the basic parameters of microcirculation into a sensorimotor part of cerebral cortex (perfusion, an index of a perfusion saturation oxygen, indicators of amplitude-frequency oscillations) of these rats were restored to level of the rats with normal blood pressure.

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ НА ПЕРИОДИЧЕСКИЕ КОЛЕБАНИЯ КОЖНОЙ ПЕРФУЗИИ У МЫШЕЙ

Серов Д.А.^{1,2}, Асташев М.Е.¹, Васильчикова М.В.¹, Сафронова В.Г.¹

¹ФГБУН Институт биофизики клетки РАН, г. Пущино

²ФГБУН Институт фундаментальных проблем биологии РАН, г. Пущино

Гипоксия, пониженное содержание кислорода в органах и тканях, способствует развитию ряда патологий. Влияние гипоксии на колебания кожного кровотока может использоваться для неинвазивной оценки функционального состояния организма. Для разработки алгоритмов применяются экспериментальные модели на животных. В нашей лаборатории разработан экспериментальный подход для исследования ритмов кожной микроциркуляции анестезированных мышей.

Цель работы: Исследовать влияние хронической и острой гипоксии на частотно-амплитудные характеристики кожной перфузии у мышей.

Материалы и методы: Исследование проводили на мышках-самцах линии BALB/c массой 21-24 г. Опытные и контрольные животные находились в боксах с нормобарической атмосферой и содержанием 1% CO₂ (экспериментальная группа) и 0,03% (контрольная группа) в течение 3 недель. Затем мыши были анестезированы с помощью ингаляции закисью азота и внутривентриальной 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 в течение 20 мин. Зарегистрированные ЛДФ-граммы подвергали спектральному анализу на основе непрерывного вейвлет-преобразования. Влияние острой гипоксии исследовали после внутривентриальной инъекции нитрита натрия (40 мкг/кг) за 30 мин до процедуры измерения.

Результаты: Достоверных различий между амплитудами колебаний кожной перфузии у мышей после хронической гипоксии и у контрольных животных не обнаружено. В области 0,005-0,016 Гц, соответствующей частоте эндотелиального ритма у человека, обнаружено увеличение относительно контроля амплитуды колебаний кожной микроциркуляции у мышей, подвергшихся острой гипоксии, **Заключение:** На основании полученных данных предполагается, что острая, но не хроническая, гипоксия увеличивает амплитуду колебаний кожного кровотока в области эндотелиального ритма.

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

INFLUENCE OF HYPOXIA ON BLOOD FLOW OSCILLATIONS IN MICE SKIN

Serov D.A.^{1,2}, Astashev M.E.¹, Vasil'chikova M.V.¹, Safronova V.G.¹

¹Institute of Cell Biophysics of Russian Academy of Sciences, Pushchino

²Institute of Basic Biological Problems of Russian Academy of Sciences, Pushchino

Influence of chronic and acute hypoxia on blood flow oscillations in mice skin has been studied with Laser-Doppler flowmetry and wavelet analysis. Differences between amplitudes of blood flow oscillations in the control and the chronic hypoxia groups have not been revealed. Increased amplitude of blood flow oscillations in the interval related to the endothelial activity (0.005-0.016 Hz) has been shown under acute sodium nitrite-induced hypoxia. Differences between amplitudes of blood flow oscillations in the frequency intervals of neurogenic, myogenic activity, respiratory rhythms and cardiorythm have not observed.

This work was supported by the Russian Science Foundation, grant № 16-15-00248.

НОВЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ТКАНЕВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА ПРИМЕРЕ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Сидоров В.В., ООО НПП «ЛАЗМА», Москва, Россия

Цель работы. Разработка неинвазивного способа диагностики состояния микроциркуляторно-тканевой системы при совмещении лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и флуоресцентной спектроскопии (ФС).

Методы исследований. В течение одной диагностической процедуры на большом пальце стопы осуществлялся контроль микроциркуляции кровотока и лимфотока способом ЛДФ и регистрация амплитуд флуоресценции коферментов: восстановленный никотинамидадениндинуклеотид и окисленный флавинадениндинуклеотид способом ФС. Исследования проводились в три этапа: в состоянии покоя, при охлаждении до 10°C (снижение активности микроциркуляции и метаболизма) и при нагреве до 35°C (повышение активности микроциркуляции и метаболизма). Реализация способов ЛДФ и ФС и организация функциональной температурной пробы осуществлялось с помощью Аппарата лазерного диагностического «ЛАЗМА СТ» и разработанного программного обеспечения. Отработка методики проводилась для разных возрастных групп здоровых волонтеров и больных с СД 2 типа.

Результаты. Для оценки тканевых изменений предложен комплексный показатель окислительного метаболизма (ПОМ), связывающий параметры микроциркуляции крови и величины амплитуд флуоресценции коферментов. При нагреве определялся резерв ПОМ относительно состояния покоя. По данным группы контроля нижнее значение резерва ПОМ 100%. У больных в зависимости от тяжести заболевания резерв ПОМ значительно ниже указанного значения.

Заключение. Разработанный метод позволяет дифференцировать больных по степени тяжести заболевания и оценивать эффективность лечения путем сопоставления с контрольными величинами диагностических показателей. Время диагностики не превышает 15 минут.

A NEW APPROACH TO ASSESSING TISSUE CHANGES USING LASER TECHNOLOGIES FOR EXAMPLE OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Sidorov V. V., SPE "LAZMA", Moscow, Russia

The parameters of microcirculation of the blood flow and lymph flow and the fluorescence coenzymes NADH and FAD amplitudes were registered on the big toe at the same time. The researches were did in three stages: at rest, cooling to 10 ° C (decrease in activity of microcirculation and metabolism) and at a temperature of 35 ° C (increased activity of microcirculation and metabolism). The implementation of the methods of LDF and FS and the organization of a functional temperature test was did by the Laser Diagnostic Device "LAZMA ST" and the developed software. The research involved different age groups of healthy volunteers and patients with type 2 diabetes. A complex index of oxidative metabolism (POM) was offered that relates the parameters of blood microcirculation and the magnitude of fluorescence amplitudes of coenzymes. During heating, the POM reserve was determined with respect to the quiescent state. According to the control group, the lower value of the POM reserve is 100%. In patients, depending on the severity of the disease, the POM reserve is significantly lower than this value.

ЛИРАГЛУТИД УМЕНЬШАЕТ ВЫРАЖЕННОСТЬ ВАЗОМОТОРНОЙ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Симаненкова А.В., Макарова М.Н., Васина Е.Ю., Малахова З.Л., Васина Л.В., Власов Т.Д.

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

Цель работы: исследовать защитный эффект агониста рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 лираглутида (Лг) в отношении вазомоторной функции эндотелия у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2).

Методы исследования: в исследование были включены мужчины и женщины от 40 до 75 лет (n=50) с СД2 с неудовлетворительным контролем гликемии на терапии метформином (Мф). 3 мес титровалась доза Мф. Через 3 мес пациенты, достигшие целевого гликированного гемоглобина, были включены в группу 1 (продолжение монотерапии Мф еще 3 мес) (n=21), не достигшие эугликемии — в группу 2 (к терапии Мф был добавлен Лг) (n=29). Исходно, через 3, 6 и 9 мес оценивалась ацетилхолин (АцХ)-индуцированная эндотелий-зависимая вазодилатация; исходно, через 3 и 6 мес выполнялся анализ крови на эндотелин-1(Э-1).

Результаты: исходно у всех пациентов было снижение реакции на АцХ, что проявлялось снижением амплитуды (А.) до 25 % от нормы в группе 1 и 2. На фоне терапии Мф через 3 мес А. реакции на АцХ увеличилась в группах 1 и 2, но не достигла нормы. Через 6 мес значимой динамики А. в группе 1 не было, при этом гликемия сохранялась в пределах целевых значений. В группе 2 через 6 мес также была достигнута эугликемия, что сопровождалось нарастанием А., которая составила 62,5% от нормы. Через 9 мес динамики А. в группе 1 не было, в группе 2 А. достигла нормальных значений. Изначальный уровень Э-1 в группе 1 не отличался от такового у здоровых людей, в группе 2 Э-1 был повышен (3,02(2,2;3,4)пмоль/л). В ходе лечения уровень Э-1 несколько снизился в группе 1, оставаясь в норме. Добавление к терапии Лг значительно снизило уровень Э-1, который достиг нормы через 6 мес (0,09(0,078;0,11) пмоль/л).

Заключение: улучшение контроля гликемии уменьшает выраженность вазомоторной дисфункции эндотелия при СД2. Лг обладает самостоятельным эндотелиопротективным действием, не обусловленным улучшением гликемического профиля. Восстановление вазомоторной функции эндотелия происходит через несколько месяцев после нормализации гликемического профиля.

LIRAGLUTIDE ATTENUATES VASOMOTOR ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUSA.V. Simanenkova, M.N. Makarova, E.Y. Vasina, Z.L. Malahova, L.V. Vasina, T.D. Vlasov
Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Aim: to evaluate liraglutide (Lg) protective effect concerning vasomotor endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Materials: in 50 patients with poor glycemic control metformin (Mf) dose was titrated for 3 months. Then patients who reached goal HbA1c were included in group 1 (n=21) and continued Mf therapy for 6 months more, those who did not – comprised group 2 (n=29) and were administered Lg+Mf. Acetylcholine(ACh)-induced endothelium-dependent vasodilation was measured at baseline, in 3, 6 and 9 months; endothelin-1 (E-1)- at baseline, in 3 and 6 months.

Results: At baseline all patients had impaired reaction for ACh, amplitude (A.) was 25% lower than in healthy subjects. Endothelium-dependent vasodilation improved in 3 months in both groups. In 6 and 9 months A. did not have further dynamics in group 1. In 6 months in group 2 A. was 62,5% of norm while glycemic control was already satisfactory. In 9 months A. reached norm. At baseline E-1 was normal in group 1 and increased in group 2 (3,02(2,2;3,4)pmol/L). During the study E-1 in group 1 stayed in the normal range. Lg administration led to decrease of E-1, that normalized in 6 months (0,09(0,078;0,11)pmol/L).

Conclusion: glycemic control improvement attenuates vasomotor endothelial dysfunction in T2DM. Lg has endothelioprotective property not connected with it's glucose-lowering action. Vasomotor endothelial function is restored in several months after euglycemia is reached.

О ВЗАИМОСВЯЗИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И НАКОПЛЕНИЯ ПРОДУКТОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ ПРИ ГНОЙНОМ ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ В ПРИДАТКАХ МАТКИ

Симонова А.Н., Афанасьева Г.А., Аврамец О.А.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет»

им. В. И. Разумовского.

Цель исследования. Изучить изменения уровня фактора Виллебранда (vWF) и содержание промежуточных продуктов липопероксидации в крови женщин репродуктивного возраста в период выраженных клинических проявлений гнойного tuboовариального образования (ТОО).

Материалы и методы. Клинические исследования больных осуществлялись на базе гинекологических отделений МУЗ Областная КБ города Саратова. Под наблюдением находилось 32 женщины с гнойными ТОО. Группу сравнения составили 30 клинически здоровых небеременных женщин репродуктивного возраста. У пациенток обеих групп определяли содержание в сыворотке крови маркера эндотелиальной дисфункции (ЭД) – vWF методом иммуноферментного анализа, а также гидроперекисей липидов (ГПЛ) и малонового диальдегида (МДА) общепринятыми спектрофотометрическими методами.

Результаты. Выявлено увеличение уровня vWF, а также избыточное накопление ГПЛ и МДА в сыворотке крови больных по отношению соответствующих показателей группы сравнения. Развитие ЭД и накопление vWF в периферической крови больных женщин с ТОО коррелировало с повышением уровня МДА ($r=0,412014$, $p=0,019123$).

Заключение Полученные результаты позволяют сделать вывод о взаимосвязи нарушений функций эндотелия и активации процессов ЛПО в период выраженных клинических проявлений гнойного ТОО у женщин репродуктивного возраста

ON RELATIONSHIP BETWEEN ENDOTHELIUM DYSFUNCTION AND ACCUMULATION OF LIPOPEROXIDATION PRODUCTS IN PURULENT INFLAMMATORY PROCESSES IN UTERINE APPENDAGES.

A. Simonova, G. Afanasyeva, O. Avramets.

(Razumovsky Saratov State Medical University, Russian Federation)

Research objective. Investigate changes in the Willebrand factor (vWF) levels and in the content of lipoperoxidation mediates in the blood of women of reproductive age in the period of pronounced clinical manifestation of a purulent tubo-ovarian formation (TOO).

Materials and methods used. The clinical research was carried out at gynecological departments of the Saratov Region Medical Authority. The investigation subjects were 32 women with purulent TOF and 30 clinically healthy non-pregnant women of reproductive age as a comparison group. The levels of endothelial dysfunction (ED) vWF markers in both groups were measured by enzyme immunoassay in serum, and the levels of lipid hydroperoxides (GPL) and malondialdehyde (MDA), by standard spectrophotometric methods.

Outcomes. The study revealed an increase in the vWF levels and an excessive accumulation of GPL and MDA in the blood serums of the clinical group as compared to the corresponding parameters of the comparison group. The development of ED and the accumulation of vWF in the peripheral blood among sick women with TOF correlated with an increase the level of MDA ($r=0,412014$, $p=0,019123$).

Findings. The obtained results demonstrate interrelation between endothelial dysfunction and activation of LPO processes in the period of pronounced clinical manifestations of purulent TOF in women of reproductive age.

О ЗНАЧЕНИИ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ ЭНДОТЕЛИЯ В РАЗВИТИИ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОННЫХ СДВИГОВ ПРИ ОСТРОМ САЛЬПИНГООФОРИТЕ

Симонова А.Н., Афанасьева Г.А., Аврамец О.А.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет»
им. В. И. Разумовского.

Цель исследования. Изучить состояние коагуляционного гемостаза и показатели функций эндотелия у женщин репродуктивного возраста в период выраженных клинических проявлений острого сальпингоофорита (ОС).

Материалы и методы. Клинические исследования больных осуществлялись на базе гинекологических отделений МУЗ Областная КБ города Саратова. Под наблюдением находилось 35 женщин с не осложненным ОС. Группу сравнения составили 30 клинически здоровых небеременных женщин репродуктивного возраста. У пациенток обеих групп определяли частичное тромбопластиновое, тромбиновое время, протромбиновый индекс, а также содержание в сыворотке крови простациклина (P_gY), васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF-A)

Результаты. Выявлена закономерность формирования гиперкоагуляционных сдвигов в сочетании с повышением содержания в сыворотке крови маркеров эндотелиальной дисфункции - P_gY и VEGF-A - в период развернутых клинических проявлений ОС. Обнаружена положительная корреляция средней силы между изменениями показателей P_gY и VEGF-A у больных с острым ОС ($r=0,391095$, $p=0,020173$)

Заключение Полученные результаты позволяют сделать вывод о взаимосвязи нарушений функций эндотелия и активации прокоагулянтных механизмов в период выраженных клинических проявлений острого не осложненного сальпингоофорита у женщин репродуктивного возраста

ON THE SIGNIFICANCE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE DEVELOPMENT OF HYPERCOAGULATLE CHANGES IN PATIENTS WITH ACUTE SALPINGOPHARITIS

A. Simonova, G. Afanasyeva, O. Avramets

(Razumovsky Saratov State Medical University, Russian Federation)

Research objective. Investigate the state of coagulation hemostasis and performance indicators in women of reproductive age with pronounced clinical manifestations of acute salpinge-oophoritis (SO).

Materials and methods used. The clinical research was carried out in Saratov at gynecological departments of the Saratov Region Medical Authority. The study subjects were 35 women with uncomplicated SO, and the comparison group included 30 clinically healthy non-pregnant women of reproductive age. Both groups were gauged for partial thromboplastin, thrombin time, prothrombin index, as well as for the levels of prostacyclin (P_gY) and vascular-endothelial growth factor in serum blood (VEGF-A).

Outcomes. Aggregate clinical manifestations of SO reveal regular formation of hypercoagulable shifts in combination with an increase in the levels of serum endothelial dysfunction markers - P_gY and VEGF-A. In patients with acute SO ($r=0.391095$, $p=0.020173$), a medium positive correlation was detected between changes in P_gY and VEGF-A parameters.

Findings. The obtained results suggest correlation between endothelial dysfunction and activation of procoagulant mechanisms during pronounced clinical manifestations of acute uncomplicated salpingo-oophoritis in women of reproductive age.

ИЗМЕРЕНИЕ КОЖНОГО КРОВОТОКА У ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ С ПОМОЩЬЮ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОПЛЕРОГРАФИИ И ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ

Скедина М.А., Ковалева А.А.

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

Для исследования параметров микроциркуляции (МЦР) используются лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) и ультразвуковая высокочастотная доплерография (УВД). При этом важное значение имеет проведение функциональных проб, провоцирующих изменение тканевого кровотока, что позволяет оценить, реактивность микрососудов и степень вовлечения их в адаптационный процесс.

Цель работы - сопоставление результатов и выявление степени корреляции данных при исследовании параметров кровотока в МЦР, полученных методами УВД и ЛДФ до и в период восстановления (ПВ) после субмаксимальной физической нагрузки на велоэргометре у 10 добровольцев.

Методы. Оценивали параметры кровотока в коже методами УВД и ЛДФ до и после физических нагрузок. Во время исследования методом УВД линейная скорость кровотока (V_{am}) оценивалась в абсолютных величинах в см/с. Уровень перфузии в объеме ткани в единицу времени регистрировали в перфузионных единицах (ПЕ) с помощью ЛДФ. Сравнение значений V_{am} и PU проводилось каждые 20 с во время ПВ у каждого добровольца.

Результаты. Во время исследования были зарегистрированы три типа реакции кровотока на физическую нагрузку: первая - характеризуется четкими периодами кратковременного уменьшения перфузии; вторая - значимым изменением в динамике кровотока (от вазодилатации до вазоконстрикции); третья - меньшей вариабельностью без выраженных колебаний кровотока, но с преобладанием шунтирующего кровотока. При первом типе реакции время регистрации и направление изменений значений V_{am} и ПЕ совпадали в 77,7%. Степень проявления этих изменений демонстрирует высокую корреляцию ($r = 0,77$, $p \leq 0,0001$). При втором типе - 85,0%, степень корреляции была умеренной ($r = 0,66$; $p = 0,0015$). В третьем типе корреляция также была умеренной ($r = 0,53$, $p = 0,0024$).

В ходе исследования выявлена хорошая сопоставимость результатов, полученных методами УВД и ЛДФ.

THE MEASUREMENT OF CUTANEOUS BLOOD FLOW IN HEALTHY VOLUNTEERS SUBJECTED TO PHYSICAL EXERCISE WITH ULTRASOUND DOPPLER IMAGING AND LASER DOPPLER FLOWMETRY

Skedina M.A., Kovaleva A.A

SSC RF – IBMP RAS, Moscow, Russia

We aimed to evaluate hemodynamic parameters in the cutaneous with the help of high-frequency ultrasound Doppler flowmetry (UDF) and laser Doppler fluxmetry (LDF) after submaximal physical exercises on cycloergometer. During investigation by means of UDF medium linear speed of blood flow was estimated in absolute values (V_{am}) in cm/s. The level of perfusion in the volume of tissue in a unit of time was registered in perfusion units (PU) with the help of LDF. Comparison of values of V_{am} and PU was made every 20 s during recovery period of every patient. Three types of blood flow reaction to physical exercises in the system of microcirculation were recorded during investigation: blood flow with occasional paroxysm, pulsatile blood flow and shunting blood flow. In the first type of reaction time of registration and direction of changes of V_{am} and PU values coincided in 77.7%. Degree of manifestation of these changes demonstrated high correlation ($r=0.77$; $p \leq 0.0001$). In the second type was 85.0%, degree of manifestation showed moderate correlation ($r= 0.66$; $p= 0.0015$). In the third type correlation was moderate too ($r=0.53$, $p= 0.0024$). In the process of investigation a good comparability of results received during UDF and LDF methods.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕННЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Смирнова Е.Н.^{1,2}, Лоран Е.А.^{1,2}, Подтаев С.Ю.²

1. ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

2. Институт механики сплошных сред УрО РАН, Пермь, Россия

В исследование были включены 66 пациентов с осложненным ожирением в возрасте $46,9 \pm 9,9$ года и 16 практически здоровых лиц ($45,3 \pm 2,3$ лет; $p > 0,05$). Для оценки реакции микрососудистого тонуса использовался метод вейвлет-анализа. Вариабельность ритма сердца изучалась на компьютерном электрокардиографе «Поли-Спектр Ритм 2012» компании «Нейрософт». Пациенты с ожирением достоверно не отличались от группы сравнения по частоте встречаемости эйтонии, ваготонии и симпатикотонии. Общая мощность спектра, показатели временного анализа SDNN и CV, а также реактивность симпатического и парасимпатического отдела, были достоверно ниже при ожирении по сравнению со здоровыми лицами. При ожирении выявлено повышение маркеров дисфункции эндотелия, васкулоэндотелиального фактора роста, микроальбуминурии (МАУ) и эндотелина-1, а также установлена связь их между собой и показателями инсулинорезистентности. Индексы вазодилатации в группе ожирения при проведении холодовой пробы оказались ниже, чем в группе сравнения в эндотелиальном ($0,91 [0,86-1,06]$ $0,61 [0,44-0,79]$ $p < 0,05$) и нейрогенном ($0,96 [0,75-1,09]$ $0,63 [0,46-0,91]$ $p < 0,05$) частотном диапазоне, что подтверждало наличие дисфункции эндотелия. В группе пациентов с ожирением получена обратная связь между уровнем МАУ и К30/15 ($r = -0,48$; $p = 0,02$) и изменением ЧСС при проведении пробы с глубоким управляемым дыханием ($r = -0,51$; $p = 0,01$). У пациентов с осложненным ожирением, признаки эндотелиальной дисфункции связаны со снижением вариабельности ритма сердца.

Работа поддержана ГРАНТОМ РФФИ 17-44-590755

THE RELATIONSHIP BETWEEN AUTONOMIC REGULATION AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH COMPLICATED OBESITY

Smirnova E.^{1,2}, Loran E.^{1,2}, Podtaev S.²

¹ Perm State Medical University, Perm, Russia

² Institute of Continuous Media Mechanics, Russian Academy of Sciences Ural Branch, Perm, Russia

The study included 66 patients with complicated obesity at the age of 46.9 ± 9.9 years and 16 practically healthy persons (45.3 ± 2.3 years, $p > 0.05$). To evaluate the response of the microvascular tone, the wavelet analysis method was used. The variability of the rhythm of the heart was studied on the computer electrocardiograph Poly-Spectrum Rhythm 2012 of Neurosoft Company. Patients with obesity did not significantly differ from the comparison group in the frequency of occurrence of eutonium, vagotonia and sympathicotonia. The total spectrum power, SDNN and CV temporal analysis, and the reactivity of the sympathetic and parasympathetic departments were significantly lower in obesity than in healthy individuals. With obesity, an increase in the markers of endothelial dysfunction, vasculoendothelial growth factor, microalbuminuria (MAU) and endothelin-1 has been revealed, and their relationship to each other and insulin resistance has been established. The indices of vasodilatation in the obesity group during the cold test were lower than in the endothelial group ($0.91 [0.86-1.06]$ $0.61 [0.44-0.79]$ $p < 0.05$) and neurogenic ($0.96 [0.75-1.09]$ $0.63 [0.46-0.91]$ $p < 0.05$) frequency range, which confirmed the presence of endothelial dysfunction. In the group of patients with obesity, an inverse relationship was obtained between the level of MAU and K30 / 15 ($r = -0.48$, $p = 0.02$) and a change in heart rate in a sample with deep controlled respiration ($r = -0.51$; $p = 0.01$). In patients with complicated obesity, signs of endothelial dysfunction are associated with a decrease in heart rate variability.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕПТИДНОГО БИОРЕГУЛЯТОРА СОСУДОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА У СПОНТАННО ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС

Соколова И.Б.

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

Цель исследования: изучить влияние пептидного биорегулятора сосудов (ПБС) на микроциркуляцию в коре головного мозга спонтанно гипертензивных крыс линии SHR в возрасте 6 и 12 месяцев.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проведены на крысах – самцах линии SHR в возрасте 6 и 12 мес (n = 40). ПБС вводили животным внутримышечно по схеме: 1 инъекция в сутки в течение 5 дней, перерыв двое суток, 5 дней – повтор. Крысы в возрасте 6 мес получили 1 курс ПБС (в 4 мес.), в возрасте 12 мес – 2 курса (в 4 и 10 мес). Исследования микрососудистой сети проводили через 2 мес после введения ПБС. Совмещением методов прижизненной микроскопии и функциональной лазерной диагностики с использованием комплекса «ЛАКК-М» («Лазма», Россия) исследовали плотность микрососудистой сети пиальной оболочки, перфузию (П) и сатурацию кислородом (SO₂) сенсомоторной коры головного мозга. Результаты. Применение ПБС у молодых животных оказалось малоэффективным: после курсового введения примерно в 1,2 раза повысилась плотность микрососудистой сети пиальной оболочки, а П и SO₂ в сенсомоторной коре не изменились. У SHR в возрасте 12 мес с помощью 2 курсов ПБС удалось увеличить плотность микрососудистой сети примерно в 1,6 раза, уровень П примерно на 15% и статистически значимо SO₂ по сравнению с интактными SHR того же возраста. При этом применение ПБС не повлияло ни на уровень артериального давления, ни на характер ориентировочно – исследовательского поведения SHR ни в возрасте 6, ни 12 мес.

EFFICACY OF VASCULAR PEPTIDE BIOREGULATOR USED FOR THE IMPROVEMENT CEREBRAL MICROCIRCULATION IN SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS

Sokolova I.B.

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

Purpose of the present study: to investigate the influence of vascular peptide bioregulator (VPB) on microcirculation in the brain cortex of spontaneously hypertensive rats of different ages.

It was shown that a single course treatment with VPB had increased the density of microvascular network of the pia mater in young animals ca. 1,2-fold and had not affected the perfusion and oxygen saturation of sensorimotor cortex. The second course treatment with VPB was provided in a 6 months. Functional cumulation was revealed in 12 month-aged rats which had 2 course treatments with VPB : the density of microvascular network of the pia mater was increased ca. 1,6-fold; level of perfusion was increased ca. 15% in comparison with intact animals of the same age.

ФАЗОВАЯ СИНХРОНИЗАЦИЯ КОЖНОЙ МИКРОГЕМОДИНАМИКИ В УСЛОВИЯХ УПРАВЛЯЕМОГО ДЫХАНИЯ

Танканаг А.В.¹, Красников Г.В.², Тюрина М.Й.², Гриневич А.А.¹, Пискунова Г.М.², Чемерис Н.К.¹

¹ФГБУ Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Россия

²ФГБОУ ВО "Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н.Толстого", Тула, Россия

Цель - определить степень влияния глубокого управляемого дыхания с различной частотой навязываемого респираторного ритма на фазовую синхронизацию респираторно-связанных колебаний скорости кровотока для участков кожи с различной выраженностью иннервации симпатическими волокнами вегетативной нервной системы.

Исследование кожной микрогемодинамики проводили у условно здоровых добровольцев с использованием лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) при помощи двухканального анализатора ЛАКК-02 с двумя идентичными инфракрасными зондами. Кожную перфузию регистрировали в положении сидя одновременно с двух участков кожи левой руки – на наружной поверхности предплечья вблизи лучезапястного сустава и на подушечке указательного пальца. Для каждого испытуемого проводили 6 последовательных 5-ти минутных серий: первую при естественном ритме дыхания, последующие пять – в режиме управляемого дыхания с частотами 0.25, 0.16, 0.10, 0.07 и 0.05 Гц. Глубина дыхания составляла 40% от индивидуальной максимальной величины экскурсии грудной клетки для всех частот навязываемого дыхательного ритма. Степень фазовой синхронизации определяли по величине функции фазовой вейвлет-когерентности. Обнаружено увеличение фазовой синхронизации между кровотоком кожи предплечья и подушечки пальца на частоте навязанного респираторного ритма для всех режимов контролируемого дыхания по сравнению с частотой естественного дыхательного цикла. Максимальное увеличение синхронизации колебаний кожного кровотока наблюдается для частоты контролируемого дыхания 0.25 Гц, т.е. на частоте, близкой к естественному ритму дыхания. Таким образом, показано, что глубокое управляемое дыхание приводит к увеличению синхронизации респираторно-зависимых колебаний кровотока, так как при этом усиливаются оба потенциальных механизма генерации дыхательной волны - венозное давление и симпатическая модуляция тонуса сосудов.

Работа поддержана Российским Фондом Фундаментальных Исследований (грант РФФИ № 15-04-03429).

PHASE SYNCHRONIZATION OF SKIN MICROHEMODYNAMICS UNDER CONTROLLED BREATHING CONDITIONS

Tankanag A.V.¹, Krasnikov G.V.², Tyurina M.Y.², Grinevich A.A.¹, Piskunova G.M.², Chemeris N.K.¹

¹Institute of Cell Biophysics RAS, Pushchino, Russia

²Tula State Lev Tolstoy Pedagogical University, Tula, Russia

The effects of deep controlled breathing on the phase synchronization of skin blood flow oscillations of the forearm and finger pad of healthy volunteers has been studied. The skin blood perfusion was registered by laser flowmeter LAKK-02 with two identical infrared recording channels. For each of the participants 6 successive 5-min recording sessions were carried out: first, at the spontaneous breathing rate; and the next six, in the regime of controlled breathing with different rates of enforced breathing regime and fixed breathing depth. The following rates of controlled breathing regime were used: 0.25, 0.16, 0.10, 0.07 and 0.05 Hz. We obtained the increasing of synchronization of the respiratory-dependent skin blood flow oscillations of the forearm and finger pad for all studied frequencies of respiratory rhythm under control. This is due to the enhancement of both potential mechanisms of respiratory oscillation generation: venous pressure and sympathetic modulation of vascular tone.

The study is supported by RFBR grant # 15-04-03429.

КОМПОНЕНТЫ ТРИАДЫ ВИРХОВА В ОЦЕНКЕ МИКРОКРОВотоКА ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Тихомирова И.А., Петроченко Е.П., Кислов Н.В*., Петроченко А.П**., Малышева Ю.В. ЯГПУ им. К.Д. Ушинского, * Областная онкологическая больница, **ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль, Россия

Классическая триада Рудольфа Вирхова, обозначившая ключевые факторы тромбообразования, включает в себя нарушение целостности сосудистой стенки (ее эндотелиального слоя), изменения состава и свойств самой крови и скорости кровотока. Если первые две группы факторов интенсивно изучались и в течение последнего времени здесь достигнуты определенные успехи, то оценке влияния условий течения крови на процесс тромбообразования уделялось недостаточно внимания. У пациентов с солидными опухолями, как правило, отмечаются изменения во всех компонентах триады Вирхова. Условия течения крови или ее реологические свойства в месте повреждения сосудистой стенки оказывают существенное влияние на адгезию и агрегацию тромбоцитов. Тромбогенные свойства опухолевых клеток хорошо известны – многочисленными исследованиями показана тесная взаимосвязь между процессами тромбообразования и ростом, ангиогенезом и метастазированием опухолей. Исследования системы микроциркуляции при онкологических заболеваниях в большинстве своем посвящены ангиогенезу и васкуляризации опухоли либо восстановлению микрокровоотока в области раны после хирургического лечения. Важную роль в обеспечении кровотока на уровне тканевых микрорайонов играют и реологические свойства крови, изучению этого аспекта кровоснабжения у пациентов с онкологическими заболеваниями посвящены единичные работы. Однако замедление кровотока, вызванное нарушениями микроциркуляции или реологических свойств крови могут способствовать проявлению тромботических осложнений, имеющих ключевое значение в лечении (особенно хирургическом) злокачественных новообразований. Поскольку тромботические события являются частыми осложнениями у пациентов с онкопатологией и оказывают существенное влияние на течение, прогноз и исход заболевания, важно оценить различные аспекты патогенеза, профилактики и лечения этих осложнений, включая не только нарушение коагуляционного потенциала крови, но и влияние измененной микроциркуляции и нарушений гемореологических свойств.

Исследование выполнено за счет гранта РФФ (проект №14-15-00787)

COMPONENTS OF VIRCHOW'S TRIAD IN EVALUATION OF THE MICROVASCULAR BLOOD FLOW IN CANCER

Tikhomirova I.A., Petrochenko E.P., Kislov N.V.*, Petrochenko A.S.**., Malysheva Yu.V. State Pedagogical University, *Regional Cancer Hospital, **State Medical University, Yaroslavl, Russia

According to Virchow's triad blood stream slowing down, vascular wall injuries and blood thickening might initiate thrombus formation. There seems to little firm in vivo data directly implicating the third aspect of Virchow's triad (abnormalities of blood flow) in the pathogenesis of human cancer. In cancer patients impaired blood rheology in the presence of coagulation activation may reduce blood flow in the vascular microcirculation that favors thrombosis but may also support tumor progression and metastasis. Since thrombotic events are becoming an increasingly frequent complication in cancer patients and contributes significantly to the morbidity and mortality among those patients who are undergoing surgery, it is important to estimate the various aspects of its pathogenesis, prevention, and treatment including the impact of altered microcirculation and blood rheology in cancer.

Work was supported by Russian Science Foundation grant No 14-15-00787

ВЛИЯНИЕ ОБСТРУКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ НА РЕГУЛЯЦИЮ КОЖНОГО КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙТихонова¹ И.В., Танканаг¹ А.В., Косякова² Н.И., Чемерис¹ Н.К.¹ФГБУ Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Россия²Больница Пущинского научного центра РАН, Пущино, Россия

Цель - исследовать влияние обструкции дыхательных путей на периферическую кожную микрогемодинамику и выявить особенности функционирования систем ее регуляции у больных с атопической персистирующей бронхиальной астмой в состоянии ремиссии. По степени бронхиальной обструкции пациенты были разделены на две группы: 1-я группа с обструкцией дыхательных путей ($ОФВ_1 < 80\%$), 2-я группа – без обструкции ($ОФВ_1 > 80\%$ от должного уровня). Кожный кровоток регистрировали методом лазерной доплеровской флоуметрии при помощи лазерного анализатора кожного кровотока ЛАКК-01 в положении лежа. ЛДФ-зонд фиксировали над наружной поверхностью правого предплечья вблизи лучезапястного сустава и проводили регистрацию кожной перфузии по следующей схеме: 10 минут в условиях покоя, затем проводили 3-х минутную манжеточную окклюзионную пробу для оценки резервных возможностей микрососудистого русла. Рассчитывали усредненное за 10 минут значение показателя микроциркуляции в покое и максимальное значение кожной перфузии в процессе развития постокклюзионной реактивной гиперемии. Для исследования особенностей систем регуляции кожного кровотока проводили амплитудно-временной анализ зарегистрированных лазерных доплерограмм с использованием непрерывной адаптивной вейвлет-фильтрации. В ходе проведенного исследования выявлено отсутствие достоверных отличий перфузии кожи кровью у пациентов с бронхиальной астмой обеих групп по сравнению с условно здоровыми добровольцами сопоставимого возраста как в покое, так и в ответ на кратковременную локальную ишемию. У пациентов 1й группы с выраженной обструкцией дыхательных путей обнаружено достоверное снижение амплитуд колебаний кровотока в частотных диапазонах миогенной, нейрогенной и эндотелиальной активности относительно показателей в контрольной группе. Таким образом, обнаружено, что наличие обструкции верхних дыхательных путей приводит к подавлению миогенной, нейрососудистой и эндотелиальной функций микрососудистого русла кожи.

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

EFFECTS OF THE AIRWAY OBSTRUCTION ON THE SKIN MICROCIRCULATION IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMAI.V. Tikhonova¹, A.V. Tankanag¹, N.I. Kosyakova², N.K. Chemeris¹¹Institute of Cell Biophysics, Russian Acad. Sci, Pushchino, Russia²Hospital of Pushchino Scientific Center, Russian Acad. Sci., Pushchino, Russia

The effects of airway obstruction on skin blood perfusion and its regulatory systems in patients with severe persistent atopic bronchial asthma in a period of good symptom control were studied. Skin blood perfusion was analyzed by laser Doppler flowmetry at rest and in response to short-term ischemia in patients with severe airway obstruction (1st group) and without obstruction (2nd group). The time-amplitude adaptive wavelet analysis of the peripheral blood flow oscillations was conducted to identify the features of the microcirculatory regulation systems. Consistent decrease of the oscillation amplitudes was found in the myogenic, neurogenic and endothelial intervals in the 1st group of patients with airway obstruction compared with the control group of healthy subjects. No significant changes were revealed for skin blood flow parameters in the 2nd patient group (without obstruction) in comparison to a control group. Thus it was shown that suppression of myogenic, neurogenic and endothelial activities of microcirculation is due to the severe airway obstruction.

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

РОЛЬ ДВУПОРОВЫХ КАНАЛОВ В РЕГУЛЯЦИИ НОРАДРЕНАЛИНОМ И ГИСТАМИНОМ СОСУДИСТОЙ СОКРАТИМОСТИ И ОБМЕНА ИОНОВ КАЛЬЦИЯ В КЛЕТКАХ СОСУДОВ

Труфанов С.К., Рыбакова Е.Ю., Авдонин П.П., Жарких И.Л., Миронова Г.Ю., Цитрина А.А., Надеев А.Д., Гончаров Н.В., Авдонин П.В.

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

Двупоровые каналы (two-pore channels – TPC) представляют собой эволюционно древний тип кальциевых каналов эукариотических организмов. У животных эти каналы активируются вторичным мессенджером никотинатадениндинуклеотидфосфатом (NAADP). Физиологическая функция TPC малоизучена.

Цель работы. Исследование роли каналов TPC в рецепторзависимой регуляции сосудистой сократимости и обмена ионов кальция в эндотелиальных (ЭК) и гладкомышечных клетках (ГМК).

Методы. Измерение $[Ca^{2+}]_{цит}$ в культивируемых ЭК пупочной вены человека и ГМК аорты крысы проводили, используя микропланшетный спектрофлуориметр Synergy-4 (BioTec, USA) с зондами CalciumGreen и Fura-2. Силу сокращения колец аорты крысы измеряли в изометрическом режиме.

Результаты. В ЭК и ГМК экспрессируются обе изоформы двупоровых каналов – TPC1 и TPC2. Показана их колокализация с лизосомами и эндолизосомальными великулами. В ГМК блокаторы каналов TPC стереоизомеры cis- и trans-NED19 на 50-60% подавляют подъём $[Ca^{2+}]_{цит}$ в ответ на норадреналин (НА) и не влияют на кальциевые сигналы ангиотензина II (АТII), вазопрессина (AVP) и серотонина (5-НТ). В ЭК блокада каналов TPC избирательно снижает кальциевый сигнал гистамина. Данные о влиянии NED19 на регуляцию $[Ca^{2+}]_{цит}$ в ЭК и ГМК коррелируют с результатами опытов на аорте. Оба стереоизомера NED19 полностью подавляют сокращение колец аорты в ответ на субмикромольные концентрации НА, причём сродство у cis-NED19 на порядок выше, чем у trans-NED19. Действие NED19 не конкурентно по отношению к НА, однако ослабевает при повышении его концентрации. NED19 не влияет существенным образом на сокращение в ответ на KCl, АТII, AVP, 5-НТ, эндотелин-1. Установлено, что trans-NED19 полностью устраняет расслабление предсокращенной 30 мМ KCl, серотонином или эндотелином-1 аорты в ответ на гистамин в концентрации 1 мкМ, в 2,1-2,4 раза уменьшает реакцию на 10 мкМ гистамин и не оказывает существенного влияния на расслабление, индуцированное 100 мкМ гистамином.

Заключение. Впервые показано, что двупоровые каналы избирательно участвуют в сокращении сосудов, вызываемом норадреналином, и расслаблении под действием гистамина. Установлена роль двупоровых каналов в рецепторзависимой регуляции обмена ионов кальция в ГМК и ЭК.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты №14-04-00951 и №17-04-01267).

THE ROLE OF TWO-PORE CHANNELS IN THE REGULATION OF VASCULAR CONTRACTILITY AND CALCIUM METABOLISM IN SMOOTH MUSCLE AND ENDOTHELIAL CELLS BY NORADRENALIN AND HISTAMINE

Trufanov S.K., Rybakova E.Y., Avdonin P.P., Zharkikh I.L., Mironova G.Y., Tsitrina A.A., Nadeev A.D., Goncharov N.V., Avdonin P.V.

N.K. Koltsov Institute of Developmental Biology RAS, Moscow, Russia

We have demonstrated that two-pore calcium channels (TPC) are involved in noradrenalin-induced vasoconstriction and histamine-induced vasodilatation. The blocker of TPC NED19 decreases $[Ca^{2+}]_i$ elevation in response to noradrenalin in smooth muscle cells and to histamine in endothelial cells.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ КОМПЬЮТЕРНОЙ КАПИЛЛЯРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С ЗАТЯЖНЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ КАШЛЕМ

Удальцова Е.В.¹, Мельникова И.М.¹, Мизерницкий Ю.Л.², Бережанский П.В.¹, Павленко В.А.¹, Тетерева Е.А.³, Большакова С.Н.³, Худякова Т.В.³

¹ Ярославский государственный медицинский университет МЗ РФ, Ярославль

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

³ ГУЗ ЯО Детская клиническая больница №1, Ярославль

Цель: определить клиническое значение параметров капиллярного русла у детей с затяжным и хроническим кашлем в диагностике бронхиальной астмы (БА).

Состав больных и методы исследования. В условиях поликлиники и стационара наблюдался 141 пациент с кашлем длительностью более 4 недель в возрасте от 2 до 17 лет. В зависимости от генеза кашля дети были распределены на группы наблюдения (Гр): 1 Гр (n=42) – пациенты с БА легкой степени интермиттирующего и персистирующего течения в периоде обострения или неполной ремиссии; 2 Гр (n=31) – дети с аллергическим ринитом в периоде обострения или неполной ремиссии (АР), 3 Гр (n=36) – дети с ОРИ верхних дыхательных путей (ринит, аденоидит, синусит, фарингит, тонзиллит); 4 Гр (n=32) – с ОРИ нижних дыхательных путей (пневмония, простой и обструктивный бронхиты, ларинготрахеит). В контрольную Гр (К) включено 60 практически здоровых детей, не болевших в течение 2 и более месяцев до обследования. Наряду с общеклиническими методами исследования всем детям проведены компьютерная капилляроскопия ногтевого ложа, оценка variability сердечного ритма («Кардиовизор-6С», ООО «МКС», РФ), компьютерная бронхофонография (МЭИ, РФ). Данные были обработаны при помощи пакета статистических программ «STATISTICA» (Data analysis software system, StatSoft, Inc. 2008) версия 10.0.

В результате сравнительного анализа параметров капиллярного русла у пациентов с БА отмечено увеличение длины периваскулярной зоны (L) и показателя неравномерности калибра венозной части капилляра (Nkv); снижение уровня коэффициента извитости артериальной части капилляра (Kia), неравномерности калибра капилляра (Nkc) и артерио-венозного коэффициента (AVK) по сравнению с К (p<0,05). Наряду с этим у детей с БА выявлен более низкий уровень Kia и Nkc по сравнению со 2, 3 и 4 Гр (p<0,05). Показатель L у пациентов с БА был достоверно выше по сравнению с его уровнем у детей 3 и 4 Гр (p<0,05).

При анализе корреляционных взаимосвязей у пациентов с БА выявлены достоверные положительные взаимосвязи между уровнем Nkc и степенью аллергенности бытовых условий пациента (r=0,56); величиной L и физикальными изменениями в легких (коробочным оттенком перкуторного звука, а также сухими хрипами, соответственно, r=0,62 и r=0,68); величиной L и коэффициентом акустического компонента работы дыхания в высокочастотном диапазоне (r=0,72); между величиной AVK и уровнем эозинофилов в крови (r=0,53); отрицательные - между уровнем Nkc и HF (r=-0,6) (p<0,05).

Таким образом, полученные нами результаты о состоянии параметров капиллярного кровотока в совокупности с клиническими данными перспективны для использования в качестве дополнительных критериев диагностики БА у детей с затяжным и хроническим кашлем.

CLINICAL VALUE OF THE PARAMETERS OF COMPUTER CAPILLARYSCOPY IN DIAGNOSTICS OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN WITH PROLONGED AND CHRONIC COUGH

Udaltsova E.V.¹, Melnikova I.M.¹, Mizernitski Y.L.², Berezhansky P.V.¹, Pavlenko V.A.¹, Tetereva E.A.³, Bolshakova S.N.³, Khudyakova T.V.³

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

³ Children's Clinical Hospital №1, Yaroslavl, Russia

The aim of the study was to determine the clinical significance of the parameters of the capillary blood flow in the diagnosis of bronchial asthma (BA) in children with prolonged and chronic cough. 141 children aged from 2 to 17 years with cough during more than 4 weeks were examined. All patients were divided into four groups (Gr) according to diseases: 1 Gr (n=42) – the patients with BA; 2 Gr (n=31) – the children with allergic rhinitis, 3 Gr (n=36) - children with the with upper respiratory tract infection; 4 Gr (n=32) - with the lower respiratory tract infection. The control Gr included 60 practically healthy children. The results about condition of the parameters of the capillary blood flow in combination with clinical data are perspective for differential diagnosis of the BA in children with prolonged and chronic cough.

ВЛИЯНИЕ АКТОВЕГИНА НА ВАЗОМОТОРНУЮ И МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ МИКРОСОСУДОВ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИФедорович А.А.^{1,2}

1 – ФГБУ ННПЦ Профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия

2 – ФГБУН ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

Современные неинвазивные методы исследования микроциркуляции у человека позволяют оценивать функциональное состояние всех отделов микрососудистого русла, на уровне которого происходят обменные процессы. Взаимосвязь фильтрационно-реабсорбционного механизма обмена веществ и параметров микрогемодинамики наглядно проявляются на фоне действия метаболически активного препарата Актовегин. Основные метаболические эффекты препарата (улучшение утилизации тканями кислорода и глюкозы) обусловлены увеличением вазомоторной (NO-опосредованной) активности эндотелия микрососудов и снижением тонуса капиллярных сфинктеров. Это приводит к уменьшению артериоло-венулярного обкрадывания капиллярного русла, увеличению количества функционирующих капилляров, увеличению скорости капиллярного кровотока, нормализации фильтрационно-реабсорбционного механизма обмена веществ с уменьшением скрытой задержки жидкости в тканях. Уменьшение степени гидратации тканевого пространства сокращает дистанцию кровь↔клетка для питательных веществ и продуктов тканевого метаболизма, что существенно облегчает и ускоряет обменные процессы. Применение Актовегина у больных с АГ не оказывает влияния на эффективность антигипертензивной терапии, но существенно улучшает когнитивные функции на фоне увеличения количества функционирующих капилляров, уменьшения скрытой задержки жидкости в тканях и повышения чувствительности резистивных микрососудов к дилататорным стимулам. Это не только улучшает качество жизни данной группы пациентов, но и способствуют повышению приверженности к антигипертензивному лечению. У больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей монотерапия Актовегином снижает тонус капиллярных сфинктеров, уменьшает артериоло-венулярное шунтирование, повышает вазомоторную функцию эндотелия микрососудов и повышает их дилататорные возможности. Клинический эффект проявляется уменьшением болевого синдрома с увеличением дистанции безболевого ходьбы и сопоставим с традиционными схемами консервативной сосудистой терапии.

INFLUENCE OF ACTOVEGIN ON THE VASOMOTOR AND METABOLIC FUNCTION OF THE ENDOTHELIUM OF MICROCIRCULATION IN NORM AND PATHOLOGYFedorovich A.A.^{1,2}

1 – National Scientific and Practical Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia

2 – Institute of Medical and Biological Problems RAS, Moscow, Russia

Metabolic effects of Actovegin are caused by an increase in vasomotor (NO-mediated) endothelial activity at the level of arteriolar vessels and a decrease in the tone of capillary sphincters. This leads to a decrease in arteriolo-venular shunting of the capillary bed, an increase in the number of functioning capillaries, an increase in the rate of capillary blood flow, an improvement in the filtration-reabsorption metabolic mechanism, with a decrease in the latent fluid retention in the tissues. Reducing the degree of hydration of the interstitial space reduces the distance of the blood-cell for nutrients and products of tissue metabolism, which greatly facilitates and speeds up metabolic processes. Improvement of microhemodynamics and metabolism against the background of Actovegin leads to an improvement in cognitive functions in patients with arterial hypertension and a reduction in pain syndrome as the distance of painless walking increases in patients with chronic ischemia of the lower limbs.

СПОСОБ ЛОКАЦИИ НИСХОДЯЩЕЙ ВЕТВИ ЛАТЕРАЛЬНОЙ АРТЕРИИ ОГИБАЮЩЕЙ БЕДРО

Фомин А.А., Фомин М.А., Першаков Д.Р.

Конец 20 начало 21 века охарактеризовались значительным ростом сердечно-сосудистой патологии среди которой стенотические поражения магистральных сосудов занимают одно из лидирующих позиций. Атеросклероз и сахарный диабет в своей финальной стадии ведут к хронической артериальной недостаточности и являются основной причиной нетравматических ампутаций нижних конечностей мирного времени. По данным А.В. Покровского лишь у 2/3 больных возможно выполнить реконструктивные операции по восстановлению кровотока в пораженных артериях. В ближайшем послеоперационном периоде у этой категории больных в 30-50 % случаев так же выполняется ампутация конечности. Исходя из этого решение вопроса о выборе уровня ампутации актуально, как никогда. Снижение уровня ампутации у больных с ХАННК (хроническая артериальная непроходимость нижних конечностей) напрямую зависит от оценки кровотока в пораженной конечности. Одним из методов оценки артериального кровотока является доплерометрия с определением ЛПИ (лодыжечно –плечевого индекса- отношение артериального давления в магистральной артериальном стволе пораженной артерии к давлению в плечевой артерии). При окклюзионных поражениях подколенной и берцовых артерий с развитием некротических процессов на стопе в большинстве российских общехирургических стационарах выполняется ампутация бедра. Однако в последнее время стали появляться работы по выполнению ампутации в/3 голени при данной ситуации. Одним из критериев выполнения ампутации в/3 является проходимость ГАБ (50%). При этом рассчитывается бедренно-глубокобедренный индекс. Точкой выслушивания при этом является задняя поверхность бедра. Однако это не совсем рационально, поскольку кровоток лоцируется лишь по основному стволу и ветвям 1-2 порядков. По этому результаты получаются недостоверными, что ведет к несостоятельности послеоперационных швов, нагноению культи и, как правило, повышению уровня ампутации конечности.

Цель: разработать более достоверные критерии оценки кровотока по ГАБ проведя локацию кровотока по конечной ветви ГАБ – *ramus descendens arteria circumflexa femoris lateralis* анастомозирующей с артериями коленного сустава, тем самым осуществляя кровоток в в/3 голени при окклюзии ПБА (поверхностная бедренная артерия) и ПКА (подколенная артерия).

Материал и методы: исследования проведены у 40 больных с критической ишемией нижних конечностей с окклюзией ПБА и ПКА с явлениями некроза на стопе (3Б-4 ст по Фонтейну –Покровскому). Группой сравнения явилось исследование локации нисходящей ветви глубокой артерии бедра у здоровых людей. Искомая точка располагается по латеральной поверхности нижней трети бедра в месте слияния сухожилий прямой и наружной широкой мышц бедра, выше верхнее-наружного края надколенника на 7-10 см. Методика определения индексов стандартная

Результаты и обсуждение: достоверность полученных результатов оценивалась по критериям Пирсона в корреляции Йетса. При расчете отношения артериального давления в конечной ветви нисходящей артерии ГАБ к бедренной артерии у здоровых людей последний составил $0,78 \pm 1,9$ ($p < 0,001$). В группе больных с окклюзионными поражениями артерий он имел разные значения. У больных с атеросклеротическим поражением индекс равнялся $0,37 \pm 0,5$ ($p < 0,05$), а у больных с сахарным диабетом его значения возрастали до нормальных $0,61 \pm 0,82$ ($p < 0,05$), что обусловлено, по видимому, медиасклерозом Менкеберга. Необходимость определения проходимости глубокой артерии бедра именно в этой точке обусловлена тем, что в этом месте конечная ветвь анастомозирует с артериальной сетью коленного сустава, которая в свою очередь кровоснабжает мягкие ткани верхней трети голени и коленного сустава. Определение кровотока по стандартной методике позволяет определить кровоток лишь в начальных отделах ГАБ. Недооценка кровотока по предлагаемой методике может вызвать некроз мягких тканей после ампутации голени и трансартикулярной ампутации бедра (через коленный сустав). Анализируя ближайшие и отдаленные результаты 98 ампутаций голени в в/3 и 15 трансартикулярных ампутации бедра мы пришли к выводу, что при значениях меньше 0,37 заживление ран после ампутации составило 21,8%. При значении индекса от 0,37 до 0,5 первичное заживление зарегистрировано у 58,9%, свыше 0,5 до 0,9- первичное заживление зарегистрировано у 93% пациентов.

Выводы: предлагаемая методика определения бедренно-глубокобедренного индекса в предлагаемой модификации для определения заживления послеампутационных ран на в/3 голени и трансартикулярной ампутации бедра, более точна и информативна по сравнению с ранее предложенными. Может быть рекомендована к использованию во всех общехирургических и ангиохирургических стационарах.

METHOD OF LOCATION DESCENDING BRANCH OF LATERAL CIRCUMFLEX FEMORAL ARTERY

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

In this article a method of assessing collateral blood flow in descending branch of lateral circumflex femoral artery is described. This technique increases prognostic significance of calf stump healing after its amputation in the highest third.

СПОСОБ УПРАВЛЯЕМОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

Фомин А.А., Першаков Д.Р., Фомин М.А.

ГГБОУ ВПО ЯГМУ Минздрава РФ, ГУЗ ЯО больница № 7

Одним из эффективных методов лечения гнойных ран является ВАКУУМ-ТЕРАПИЯ. 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 ее регулирования 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. В пористом губчатом материале выкраивается окно, губка накладывается на рану, в толщу губки вставляется дренажная трубка, отводящая воздух, вся конструкция изолируется прозрачным пленочным материалом. Через сформированное окно лазерным доплеровским флоуметром LDI (Швейцария) выполняется функционально-метаболическая визуализация (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 составил 64 + 12,5 лет. Микроангиопатия атеросклеротического генеза – у 28 больных, диабетическая – у 24 пациентов.

Результаты и их обсуждение. Применение управляемой микроциркуляции при лечении трофических нарушений нижних конечностей позволило уменьшить средний койко-день на 28%, сократить на 31 % время подготовки раневого ложа для аутодерматоластики и в два раза повысить приживляемость аутодермального лоскута. Достоверных различий в лечении язв диабетического и атеросклеротического генеза отмечено не было.

Выводы. Применение метода управляемой микроциркуляции в режиме онлайн позволяет подобрать адекватную индивидуальную медикаментозную терапию способствующую улучшению качества лечебного процесса.

ON-LINE (REAL-TIME) CONTROLLED WOUND MICROCIRCULATION IN VACUUM-THERAPY WITH LASER DOPPLER VISUALIZATION (LDI)

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

Material and methods. In the porous spongy material, a window is cut out, the sponge is applied to the wound, a drainage tube is inserted into the thickness of the sponge, the air is drained, the entire structure is insulated with transparent film material. Through the formed window, a laser Doppler flowmeter LDI (Switzerland) performs functional metabolic visualization (combining the visualization of the microcirculatory bed with the patient's stimulation - temperature change, the use of vasoactive samples, medicinal loads, oxygen samples, etc.). The study was carried out on 52 patients (men-32, women-20). The average age was 64 + 12.5 years. Microangiopathy of atherosclerotic genesis - in 28 patients, diabetic - in 24 patients.

Results and its discussion. The use of controlled microcirculation in the treatment of trophic disturbances of the lower extremities allowed to reduce the average bed-day by 28%, to reduce the preparation time of the wound bed for autodermatoplasty by 31% and to double the engraftment of the autodermal flap. There were no significant differences in the treatment of ulcers of diabetic and atherosclerotic origin.

Conclusions. Application of the method of controlled microcirculation in the online mode allows to select an adequate individual medication therapy that contributes to the improvement of the quality of the therapeutic process.

СПОСОБ БОРЬБЫ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ОТЕКОМ

Фомин А.А., Першаков Д.Р., Фомин М.А.

ГГБОУ ВПО ЯГМУ Минздрава РФ, ГУЗ ЯО больница № 7

В хирургии нижних конечностей отечный синдром до сих пор остается нерешенной проблемой и вызывает местные осложнения в заживлении послеоперационных ран. Имея это в виду, в предоперационную подготовку пациента входит ликвидация отеков нижних конечностей, что, зачастую, отсрочивает долгожданное необходимое оперативное вмешательство на несколько (5-7) суток. Учитывая вышеизложенное, актуален поиск методов ликвидации отечного синдрома за короткий временной промежуток.

Цель исследования: определить эффективность декомпрессионной кутаномии в ликвидации отечного синдрома различного генеза.

Материал и методы: У 53 пациентов с отечным синдромом нижних конечностей различной этиологии (ишемический отек, лимфовенозная недостаточность, кардиальные отеки) в качестве предоперационной подготовки использовали декомпрессионную кутанотомию с помощью приспособления для ликвидации отечного синдрома (заявка на изобретение и полезную модель). Операцию проводили под местной анестезией. До и после операции проводили измерение кожной микроциркуляции с помощью метода лазерной доплеровской визуализации на аппарате Easy-LDI, Aimago Швейцария для оценки влияния отечного синдрома на микроциркуляторное звено.

Результаты: за первые сутки послеоперационного периода окружность голени уменьшилась на 3-5 см независимо от причины, вызвавшей отек. При подключении вакуум-терапии (заявка на изобретение) длина окружность уменьшалась на 5-7 см. Однако, к 3-4 суткам отек нарастал и возвращался к исходному уровню. При перевязках было отмечено, что истекающий из ран экссудат является смесью лимфы и межклеточной жидкости. При этом по мере снижения отеков раны самостоятельно слипаются и заживают первичным натяжением. Микроциркуляция кожи после ликвидации отека путем декомпрессионной кутанотомии увеличилась на 30 %, что является клинически значимым результатом.

Выводы: декомпрессионная кутанотомия относится к разделу симптоматической терапии и может быть использована в качестве метода экстренной ликвидации отечного синдрома нижних конечностей в комплексе мер предоперационной подготовки.

METHOD FOR COMBATING THE INFLAMMATOR

Fomin AA, Pershakov DR, Fomin M.A..

Objective: to determine the effectiveness of decompression kutanomy in the elimination of edematous syndrome of various genesis.

Material and methods: In 53 patients with edematous lower limb syndrome of various etiologies (ischemic edema, lymphovenous insufficiency, cardiac edema), decompression kutanotomy was used as a preoperative preparation with a device for eliminating edematous syndrome (application for invention and utility model). The operation was performed under local anesthesia. Before and after the surgery, the skin microcirculation was measured using the laser Doppler imaging method on the Easy-LDI apparatus, Aimago Switzerland, to assess the effect of edematous syndrome on the microcirculatory link.

Results: for the first day of the postoperative period, the shin circumference decreased by 3-5 cm regardless of the cause that caused the edema. When vacuum therapy was connected (application for the invention), the circumference decreased by 5-7 cm. However, by 3-4 days the swelling increased and returned to the baseline level. With dressings, it was noted that the exudate from the wound is a mixture of lymph and intercellular fluid. At the same time as the edema decreases, the wounds themselves stick together and heal with a primary tension. Microcirculation of the skin after the elimination of edema by decompression kutanotomii increased by 30%, which is a clinically significant result.

Conclusions: decompression kutanotomy refers to the section of symptomatic therapy and can be used as a method of emergency elimination of edematous lower limb syndrome in a complex of preoperative preparation measures.

РЕЗЕРВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СИСТЕМЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ КАК ФАКТОР СТАБИЛИЗАЦИИ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С СРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

1Халепе О.В., 1Молотков О.В., 1Молоткова С.А., 2Корчигина Н.В.

1Смоленский государственный медицинский университет, 2Геронтологический центр «Вишенки», Смоленск, РОССИЯ

Цель исследования: выявить особенности компенсаторных возможностей системы периферического кровообращения у больных пожилого и старческого возраста с ишемической болезнью сердца (ИБС) и ИБС с сопутствующей артериальной гипертензией (АГ). Методы исследования: методом лазерной доплеровской флоуметрии было изучено состояние микроциркуляции у больных в возрасте от 62 до 90 лет с ИБС (n= 18), ИБС+АГ (n= 20). Контроль: лица без хронических заболеваний того же возраста (n=20). Для выявления компенсаторных возможностей проводили пробы с локальным нагревом, на эндотелий-независимую (ЭНВД) и эндотелий-зависимую вазодилатацию (ЭЗВД). Результаты. У больных ИБС и ИБС+АГ уровень перфузии был меньше, чем в контроле в 1,8 раза и 1,9 раза, вазомоторная активность микрососудов увеличена (в 2,9 раза и 3,6 раза) при снижении нейрогенного, миогенного и эндотелиально-зависимого компонентов тонуса (НТ, МТ, ЭЗКТ) и увеличении дыхательных ритмов (ДР) в 2,5 раза и 2,9 раза, что свидетельствует о венозном застое. Способность микрососудов к тепловой вазодилатации была снижена у пациентов с ИБС и ИБС+АГ в 1,9 раза и 1,6 раза. При этом ЭЗКТ оказался больше, чем в контроле при снижении артериального притока. Способность микрососудов больных обеих групп к ЭНВД практически отсутствовала, однако активные механизмы регуляции (ЭЗКТ и НТ) в этот период оказались более выражены, чем в контроле, что сопровождалось признаками венозного застоя. Микроциркуляторные изменения у больных ИБС и ИБС+АГ при выполнении пробы на ЭЗВД оказались аналогичными: расширения микрососудов не произошло, но активные механизмы регуляции (ЭЗКТ) были более выражены, чем в контроле, увеличилась амплитуда ДР. Заключение. У больных пожилого и старческого возраста с ИБС и ИБС+АГ выявлены выраженные однонаправленные расстройства периферического кровообращения и механизмов его регуляции. Несмотря на снижение способности микрососудов к вазодилатации, у больных обеих групп обнаружены значительные резервные возможности механизмов регуляции микрогемодинамики, в том числе способность к увеличению эндотелиальной активности, что может рассматриваться как один из механизмов, поддерживающих гомеостаз в условиях патологии и возрастных изменений.

RESERVE OPPORTUNITIES OF THE PERIPHERAL CIRCULATION SYSTEM AS A FACTOR OF HOMEOSTASIS STABILIZATION IN PATIENTS WITH A CARDIAC-VASCULAR PATHOLOGY OF AN ELDERLY AND SENIOR AGE

1Halepo OV, 1Molotkov OV, 1Molotkova SA, 2Korchigina NV.

1Smolensk State Medical University, 2Gerontological center "Vishenky", Smolensk, RUSSIA

The skin microcirculation blood flow was investigated by Laser Doppler flowmetry method in patients with ischemic heart disease and ischemic heart disease with concomitant arterial hypertension. Unidirectional changes were revealed in patients of both groups. It was found the decrease in the level of tissue perfusion, increase microvascular vasomotor activity, reducing the active processes of regulation and an increase in the amplitude of respiratory fluxmotion. Despite the decrease in the ability of microvessels to vasodilation, significant reserve capacities of the mechanisms of regulation were found in patients of both groups, including the ability to increase endothelial activity. This can be a mechanism for maintaining homeostasis in conditions of pathology and age-related changes.

РЕЗЕРВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Халепко О.В., Молотков О.В., Манько А.А., Сбитнева О.А.

Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия

Цель: оценить состояние периферического кровообращения и резервы его компенсации у лиц молодого возраста с избыточной массой тела. Методы исследования: методом лазерной доплеровской флоуметрии было изучено состояние микроциркуляции у здоровых юношей и девушек в возрасте от 17 до 24 лет с избыточной массой тела: индекс массы тела (ИМТ) составил $30,8 \pm 0,8$. В контрольную группу ($n = 8$) были включены лица того же возраста с нормальной массой тела (ИМТ $21,37 \pm 0,6$). Для выявления компенсаторных возможностей микроциркуляторного русла проводили пробы с локальным нагревом, на эндотелий-независимую (ЭНВД) и эндотелий-зависимую вазодилатацию (ЭЗВД). Результаты: показатели базального микрокровотока и механизмов его регуляции у обследованных с избыточной и нормальной массой тела не различались, однако выполнение нагрузочных проб позволило выявить существенные особенности микрогемодинамики. Способность микрососудов к тепловой вазодилатации у лиц с повышенным ИМТ оказалась на 32% больше, чем в контроле. Способность микрососудов к расширению в ответ на введение экзогенного донатора NO натрия нитропруссиды была в 2 раза меньше у лиц с избыточной массой тела, однако механизмы регуляции микроциркуляции в период ЭНВД не различались в обеих группах. В ответ на введение ацетилхолина, стимулятора эндогенной продукции NO, степень вазодилатации у обследованных с повышенным ИМТ не различалась с контрольными значениями, однако в период ЭЗВД у них обнаружено нарастание всех активных механизмов регуляции (НТ, МТ, ЭЗКТ оказались больше, чем в контроле соответственно на 34%, 49% и 52%). Заключение: повышение способности микрососудов лиц с повышенным ИМТ к тепловой вазодилатации может быть связано с особенностями вегетативной регуляции, что, в целом, соответствует литературным данным о наличии вегетативных расстройств у больных ожирением. Проведение пробы на ЭНВД, оказавшаяся у здоровых молодых лиц наиболее информативной, позволило выявить ограничения компенсаторных резервов микроциркуляции. Достаточный уровень ЭЗВД был достигнут путем напряжения всех активных механизмов регуляции, что может быть расценено как состояние предболезни. Результаты свидетельствуют, что именно нагрузочные пробы позволяют выявить расстройства микроциркуляции и ее регуляции на донологическом этапе и могут быть использованы для определения контингента лиц, предрасположенных к развитию сердечно-сосудистой патологии.

PERSONS' OF YOUNG AGE WITH EXCESS BODY WEIGHT RESERVE OPPORTUNITIES OF THE PERIPHERIC CIRCULATION

Halepo O.V., Molotkov O.V., Manko A.A., Sbitneva O.A.

Smolensk state medical university, Smolensk, RUSSIA

The state of microcirculation was investigated by laser Doppler flowmetry in healthy young men and women with excessive and normal body weight. Parameters of basic microcirculation and mechanisms of its regulation were same in persons with excessive and normal body weight. The ability of microvessels for thermal vasodilation in patients with overweight was greater than in control. The ability of microvessels to expand in response due to the introduction of NO exogenous donator natrium nitroprusside was less than in persons with an overweight. In response to the introduction of acetylholine, a stimulant of NO production, the degree of vasodilation in patients with increased weight was same with the control, however, an increase of all active mechanisms of regulation was found. Stress tests allow us identify microcirculatory disorders at the donosologic stage and could be used to identify a contingent of persons predisposed to the development of cardiovascular pathology.

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Халепо О.В., Молотков О.В., Клячева Д.А., Зайцев Н.А., Аленин Д.И., Гавриленкова Е.С.

Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия

Цель: сопоставить особенности микроциркуляции и ее компенсаторные резервы у больных в динамике инфаркта миокарда (ИМ) и пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (ПИК). Методы исследования: состояние периферического кровообращения изучено методом лазерной доплеровской флоуметрии на 3 и 10 сутки ИМ и у больных ПИК (78,5±9,4 лет). Контроль: пациенты того же возраста без выраженной патологии. Для выявления резервных возможностей микроциркуляции проводили пробы с локальным нагревом, на эндотелий-независимую (ЭНВД) и эндотелий-зависимую вазодилатацию (ЭЗВД). Результаты. Состояние перфузии у больных на 3 сутки ИМ не различалось с контролем, эндотелиально-зависимый компонент тонуса микрососудов (ЭЗКТ) был увеличен в 2 раза. На 10 сутки ИМ перфузия в кожных покровах, амплитуда дыхательных (ДР) и сердечных (СР) ритмов были увеличены. Степень тепловой вазодилатации у больных ИМ на 3 и 10 сутки не изменялась, но на 3 сутки была снижена амплитуда ДР, а на 10 сутки произошло увеличение нейрогенного тонуса (НТ) и ЭЗКТ. Степень ЭНВД микрососудов у больных на 3 и 10 сутки ИМ была больше, чем в контроле при увеличении ЭЗКТ в 2,2 раза и в 5 раз. Степень ЭЗВД на 3 сутки ИМ не отличалась от нормальных значений, а на 10 сутки увеличивалась. Показатели НТ и ЭЗКТ в момент ЭЗВД были больше нормальных значений на 3 и 10 сутки. У пациентов с ПИК уровень перфузии превышал контрольные значения на 21%, а вазомоторная активность микрососудов - в 1,9 раза, что сопровождалось нарастанием ДР и сердечных ритмов (СР), НТ и миогенного тонуса (МТ). Степень тепловой вазодилатации у больных с ПИК оказалась в 2,2 раза больше, чем у здоровых лиц. Способность микрососудов больных ПИК к ЭНВД и ЭЗВД практически отсутствовала, выявлены однонаправленные изменения механизмов регуляции в эти периоды: были увеличены ДР и СР, а также НТ и ЭЗКТ. Заключение: выраженная реакция на нагрузочные пробы, нарастание механизмов регуляции и прежде всего ЭЗКТ у больных в остром периоде ИМ свидетельствует о сохранности резервов периферического кровообращения и значительном вкладе функции эндотелия в поддержание тканевого гомеостаза. Повышение активности микроциркуляции может служить одним из механизмов адаптации к последствиям перенесенного ИМ у больных пожилого и старческого возраста, хотя данный вопрос и требует дальнейшего изучения.

THE STATE OF MICROCIRCULATION IN PATIENTS OF AN ELDERLY AND SENIOR AGE WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND POSTINFARCTIC CARDIOSCLEROSIS

Halepo O.V., Molotkov O.V., Klyacheva D.A., Zaytsev N.A., Alenin D.I., Gavrilenkova E.S.
Smolensk State Medical University, Smolensk, RUSSIA

The state of peripheral circulation was studied by Laser Doppler flowmetry in patients with myocardial infarction (IM) and with postinfarction cardiosclerosis (PIC). Perfusion in the skin was increased on the tenth day of IM. In patients with PIC, the perfusion level and the vasomotor activity of the microvessels exceeded the control values. A pronounced response to stress tests, an increase in the mechanisms of regulation in patients of IM testifies. Indicates the safety of the compensatory reserves and the significant contribution of the endothelium function to the maintenance of tissue homeostasis. The increase in microcirculation activity can serve as a mechanism for adaptation to the consequences of IM in elderly patients.

СИСТЕМА ЗАЩИТЫ СОСУДИСТОГО РУСЛА В КОСТНОМ РЕГЕНЕРАТЕ ГОЛЕНИ И ПЛЕЧА

Щуров В.А., Мельникова Л.В., Багаутдинова А.Н.

ФГБУ «РНИЦ «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад.

Г.А.Илизарова», Курган, Россия

Оценка зрелости костного регенерата у больных с закрытыми переломами костей голени (35 человек) и плеча (25) в процессе лечения по Илизарову производилась по динамике снижения скорости кровотока (СК) при возрастающей аксиальной нагрузке на конечность. С помощью доплерографического комплекса регистрировалась скорость кровотока в зоне регенерации. В положении лежа СК в регенерате большеберцовой кости составила 33 ± 2 см/с, стоя - на 30% меньше ($p \leq 0,01$). В первую неделю фиксации СК при нагрузке неуклонно снижалась, в последующие сроки наблюдался всё более продолжительный период стабильных показателей, после которого показатель возрастал, пациент указывал на предел переносимости нагрузки, превышение которого приводило к снижению показателя. В отличие от голени, при переломах плеча допустимая аксиальная нагрузка была в 3 раза меньше, исходные показатели скорости кровотока более высокие.

SYSTEM OF PROTECTION OF VASCULAR IN THE BONE REGENERATE OF THE TIBIA AND SHOULDER

Schurov VA, Melnikova LV, Bagautdinova A N

FSBI "Russian Ilizarov Scientific Center "Restorative Traumatology and Orthopaedics".,

Kurgan, Russia

Estimation of maturity of bone regenerate in patients with closed fractures of the bones of the shin (35 persons) and the shoulder (25) during Ilizarov's treatment was performed by the dynamics of the decrease in the blood flow velocity (BFV) with increasing axial load on the limb. With the help of the dopplerographic complex, the rate of blood flow in the regeneration zone was recorded. In the supine position, the BFV in the regeneration of the tibia was 33 ± 2 cm / s, standing 30% less ($p \leq 0.01$). In the first week of fixation, the BFV under the load was steadily decreasing, in the subsequent periods there was an ever longer period of stabilization, after which the indicator increased, the patient pointed to the load limit, the excess of which led to a decrease in the index. In contrast to the tibia, with fractures of the shoulder, the permissible axial load was 3 times less, the initial rates of blood flow velocity are higher.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛДФ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И РАННЕГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВЫЖИВАЕМОСТИ КРЫС ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА КИШЕЧНИКЕ

Коваленко А.А., Хугаева В.К.

ФГБНУ «НИИОПП», г. Москва, РОССИЯ

Цель работы: Моделирование сосудистых и механических повреждений тонкой кишки с изучением динамики показателя микроциркуляции (ПМЦ) стенки кишки.

Методы исследования: Биомикроскопия, лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) и гистологическое исследование стенки тонкой кишки крысы в условиях наркоза (8% -0.5 мл на 100 г массы). Использовано 143 беспородных крыс-самцов. В 1-ой группе (контроль) проводили лапаротомию; во 2-ой – лигатура кишки; в 3-ей – лигатура одной, а в 4-ой – трех брыжеечных артерий; в 5-ой – лигатура артерии и перекрут кишки; в 6-ой – пересечение кишки и наложение анастомоза; в 7-ой – резекция фрагмента кишки и анастомоз; в 8-ой – лигатура кишки, через 24 ч резекция фрагмента кишки с последующим наложением энтероэнтеро анастомоза. ПМЦ определяли с помощью прибора ЛАКК-2 проксимальнее зоны повреждения кишки до и после каждого воздействия на кишку в течение 7 суток. В каждой группе с 1-ой по 6-ую было по 10 животных, в 7-ой – 20, в 8-ой – 63 крысы..

Результаты: Все животные 1-ой и 6-ой группы выжили, а 2-ой, 4-ой и 5-ой – погибли. В 3-ей и 7-ой группе выжили 90% животных, в 8-ой – 43%. Независимо от исследованной модели, первое определение ПМЦ после повреждения тонкой кишки снижалось. Однако, степень снижения была различной в зависимости от исхода патологического процесса. Снижение ПМЦ в диапазоне от 20 до 11 условных единиц (13.3 ± 1.8) имело место у выживших животных. У погибших животных ПМЦ снижался в большей степени: от 12 до 5.1 усл.ед. (9.0 ± 0.5 ; $P < 0.05$). Дальнейшие значения ПМЦ в динамике патологического процесса у выживших и погибших животных не отличались до последних этапов наблюдения ($P > 0.05$).

Заключение: Степень снижения капиллярного кровообращения в первые минуты после различных повреждений тонкой кишки у крыс в проксимальном участке от зоны повреждения является прогностическим критерием выживаемости животных и восстановления микроциркуляции в зоне поражения тонкой кишки.

Аналогичную закономерность прогноза выживаемости крыс мы наблюдали ранее при ишемии мозга разной степени тяжести. Чем больше было снижение кровотока в коре мозга в первые минуты после перевязки общих сонных артерий, тем выше была гибель животных.

USE OF LDF FOR STUDYING MICROCIRCULATION AND EARLY PROGNOSIS OF RATS SURVIVAL IN WHOLE OPERATIONS IN THE INTESTINE

Kovalenko A.A., Khugaeva V.K.

FSBSI "IGPP", Moscow, RUSSIA

All animals of the 1st and 6th group survived, and the 2nd, 4th and 5th group died. In the 3rd and 7th groups 90% of animals survived, in the 8th - 43%. Regardless of the model studied, the first PMC determination after small intestinal damage decreased. However, the degree of reduction was different depending on the outcome of the pathological process. Reduction of PMC in the range of 20 to 11 conventional units (13.3 ± 1.8) occurred in surviving animals. In dead animals PMC decreased more: to a level of 12 to 5.1 conventional units. (9.0 ± 0.5 ; $P < 0.05$). The further dynamics of PMC in all animals did not differ in magnitude from the last stages of observation ($P > 0.05$).

The degree of decrease in capillary circulation in the first minutes after various injuries of the small intestine in rats in the proximal area from the lesion zone is a prognostic criterion for the survival of animals and restoration of microcirculation in the zone of involvement of the small intestine.

A similar pattern of prognosis for survival of rats was observed earlier in cerebral ischemia of varying degrees of severity. The greater the decrease in blood flow in the cerebral cortex in the first minutes after the ligation of the common carotid arteries, the higher the death of the animals.

РОЛЬ МИКРОЛИМФОЦИРКУЛЯЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ

Хугаева В.К.

ФГБНУ «НИИОПП», г. Москва, РОССИЯ

Цель работы: Создание эффективного способа восстановления микроциркуляции (МЦ), устранения отеков и увеличения выживаемости животных при остром отеке легких (ООЛ) методом стимуляции лимфотока с помощью опиоидного пептида.

Методы исследования: Моделирование ООЛ у белых беспородных крыс самцов с помощью адреналина гидрохлорида (0,1%-1.0 мл/100 г в/бр.). Биомикроскопия легких и брыжейки тонкой кишки крысы; ЛДФ, морфологическое, гистологическое исследование легких: определение легочного коэффициента (ЛК) и сухого остатка (СО) в легких. Регистрация сократительной активности стенки и клапанов лимфатических микрососудов (ЛМ) брыжейки методом фотометрии, визуальное определение скорости лимфотока (+ маятникообразный без продвижения в центральном направлении, ++ маятникообразный с продвижением, +++ интенсивный с краткими остановками). Микро-, макрофото- и видеосъемка легких и брыжейки тонкой кишки. Животных наркотизировали в/м введением раствора хлоралгидрата (8%-0,6мл/100г).

Результаты: Введение адреналина вызывало быстрое развитие ООЛ, сопровождавшееся избыточным пенообразованием и гибелью 71% животных в первые 10 мин. Выжило лишь 12,9%. МЦ легких в 70% характеризовалась прогрессирующим замедлением скорости капиллярного кровотока с развитием стаза. Диаметр широких капилляров увеличился в 1,8 раза, диаметр венул увеличился на 85%, диаметр ЛМ – на 97%; показатель МЦ по данным ЛДФ снизился на 40%. ЛК увеличился в 2,8 раза, СО уменьшился на 38%, толщина межальвеолярных перегородок увеличилась в 2,3 раза, что отражает увеличение гидратации легких у погибших животных под влиянием адреналина.

Лимфостимулирующий пептид, аналог даларгина и лейэнкефалина в контроле не влиял на диаметр широких капилляров, венул, толщину межальвеолярной перегородки, диаметр ЛМ легких, однако по данным ЛДФ увеличивал показатель МЦ в легких на 37%. Пептид по данным биомикроскопии брыжейки тонкой кишки вызывал активацию стенки и клапанов ЛМ (10 сокращений в мин.), что сопровождалось максимальной скоростью лимфотока (+++).

Заключение: Применение пептида с профилактической и лечебной целью (40мкг/кг 1 мл, в/бр) вызывало постепенное восстановление всех исследованных показателей МЦ легких по данным биомикроскопии и ЛДФ. У выживших животных морфологические и гистологические препараты не отличались от контрольных результатов. При профилактическом введении пептида выживаемость животных увеличилась в 3 раза, при лечебном – в 3 раза увеличилось число животных переживших одни сутки по сравнению с не лечеными, что позволяет надеяться на возможность использования пептида в клинике.

THE ROLE OF MICROLYMFOCIRCULATION IN THE PATHOGENESIS OF ACUTE LUNG

Khugaeva V.K.

FGBNU "NIIOPP", Moscow, RUSSIA

The use of the peptide with a prophylactic and therapeutic purpose (40 µg / kg 1 ml, w / br) caused a gradual recovery of all the examined parameters of the lung MC according to biomicroscopy and LDF. In surviving animals, the morphological and histological preparations did not differ from the control results. With the preventive administration of the peptide, the survival rate of animals increased 3-fold, while in the therapeutic one, the number of animals survived one day as compared with untreated ones increased 3 times, which allows us to hope for the possibility of using the peptide in the clinic.

ВЛИЯНИЕ СОЛЕЙ КАЛЬЦИЯ НА ВАСКУЛЯРИЗАЦИЮ И ДИНАМИКУ ЗАСЕЛЕНИЯ КЛЕТОЧНЫМИ ЭЛЕМЕНТАМИ СКАФФОЛДОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИКАПРОЛАКТОНА

Черевко Е.И., Куртукова М.О.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России

г. Саратов, Российская Федерация

Цель работы: изучить особенности васкуляризации и динамики заселения клетками оригинального скаффолда на основе поликапролактона с гидроксиапатитом и ватеритом в условиях *in vivo*, а также реакций окружающих тканей на имплантацию.

Методы исследования. Исследование было проведено на 15 белых нелинейных крысах – самцах, разделенных на три группы по 5 особей в каждой. Каждому животному в подкожно-жировую клетчатку в области холки был имплантирован скаффолд из поликапролактона в форме диска. У крыс 1-ой группы – имплантат содержал адсорбированный на его поверхности чужеродный белок. Животным 2-ой и 3 группы имплантировали ПКЛ-матрицы, содержащие гидроксиапатит и ватерит соответственно. В ходе эксперимента соблюдались этические принципы Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным. При микроскопии препаратов мягких тканей области имплантации оценивали структуру, клеточный состав скаффолда, его васкуляризацию, а также состояние перифокальной области.

Результаты. Анализ морфологических препаратов проводили на 21 – е сутки эксперимента. У крыс группы отрицательного контроля, были обнаружены многочисленные признаки воспалительной реакции. В структуре самого скаффолда отмечается лейкоцитарная инфильтрация, заселения фибробластическими элементами и васкуляризации не обнаружено. У животных, которым были имплантированы скаффолды с гидроксиапатитом и ватеритом, воспалительных изменений в области холки не выявлено. При оценке васкуляризации установлено, что скаффолды с гидроксиапатитом умеренно васкуляризуются – единичные тонкостенные сосуды прорастают в периферическую зону. При имплантации матриц с ватеритом выявлена большая интенсивность васкуляризации и заселения фиброцитами и фибробластами, по сравнению с аналогом, содержащим гидроксиапатит.

Заключение: таким образом, скаффолд, содержащий ватерит, обладает высокой способностью к интеграции и перспективностью использования в тканевой инженерии.

THE EFFECT OF CALCIUM SALTS ON POLYCAPROLACTONE SCAFFOLDS VASCULARIZATION AND DYNAMICS OF COLONIZATION BY CELLS

Cherevko I. E., Kurtukova M.O.

Saratov State Medical University

The aim of this study was to investigate the peculiarities of vascularization and colonization by cells of polycaprolactone scaffolds with hydroxyapatite and vaterite.

Research methods. The study was carried out on 15 white male rats divided into three groups. Animals were subcutaneously implanted by polycaprolactone scaffolds in a form of a disk containing foreign protein (n=5) or hydroxyapatite (n=5) or vaterite (n=5). Histological sections were stained by hematoxylin and eosin.

Results. Internal fibers of scaffolds with vaterite were vascularized and populated by connective tissue cells more intensive than analog with hydroxyapatite and a specially in contrast to scaffolds with foreign protein, which stayed avascular and were infiltrated by leucocytes.

Conclusion the the scaffold containing vaterite has a high capacity for integration and potential use in tissue engineering.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ УЧАСТИЯ МЕХАНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ СОСУДИСТОГО ТОНУСА

Шадрина Н.Х.

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

Цель исследования. Оценка вклада механических факторов (трансмурального давления и напряжения сдвига (НС)) в регуляцию просвета резистивного сосуда и скорости кровотока (СК). Оценка влияния реологических факторов и содержания кислорода (PO₂) в крови на величину реакции сосуда на изменение напряжения сдвига.

Материал и методы исследования. Работа выполнена методом математического моделирования. Полагалось, что радиус сосуда управляется двумя параметрами: концентрацией цитоплазматического кальция в гладкомышечных клетках и концентрацией оксида азота, диффундирующего из эндотелия в гладкомышечный слой. Первый из этих параметров определяется средним окружным напряжением, второй – величиной НС, реологическими свойствами крови. Применялись методы механики сплошной среды, уравнения модели решались численно, расчеты проводились в среде Turbo Pascal. И использованные функциональные соотношения между параметрами получены аппроксимацией литературных данных экспериментов на церебральных сосудах крыс.

Результаты. Оценки показали, что в сосудах рассматриваемого типа уменьшения радиуса и СК вследствие реакции Бейлисса составляют, соответственно, до 44 и 90%, в физиологическом диапазоне давлений. Величина реакции на изменение напряжения сдвига, помимо исходного тонуса, зависит от перепада давлений и чувствительности стенки к сдвиговому воздействию. Увеличение радиуса, вызванное изменением скорости течения крови, составляет десятки процентов, что соответствует опытным данным. Как следует из оценок, реологические эффекты, связанные с наличием пристеночного плазменного слоя, увеличивают NO-зависимую дилатацию. Рост радиуса при этом составляет не более 1%, СК - менее 10%. Напряжение кислорода влияет на изменение тонуса через NO-зависимый механизм. Дилатация, вызванная действием НС на стенку сосуда, снижается с уменьшением PO₂, что наиболее явно проявляется при гипоксии.

Заключение. Механические факторы являются важным элементом регуляции сосудистого тонуса. Реологические эффекты усиливают реакцию на изменение НС, гипоксия приводит к ее ослаблению.

Работа поддержана Программой Президиума РАН I.26П, проект 0134–2015–0002

MATHEMATICAL MODELING OF THE PARTICIPATION OF MECHANICAL FACTORS IN REGULATION OF VASCULAR TONE

Shadrina N.Kh. Pavlov Institute of Physiology RAS, Saint-Petersburg, Russia

The purpose of the study was to estimate (i) the contribution of mechanical factors (transmural pressure and shear stress (SS)) to the regulation of the vascular lumen and the rate of blood flow (BFR), (ii) the effect of rheological factors and the oxygen pressure (PO₂) on the response of the vessel to changes in SS. Method of mathematical modeling was used. The model is based on published experimental data on small cerebral arteries of rats. Estimates showed that in the vessels of this type, the decrease in radius and BFR due to the Bayliss reaction are, respectively, up to 44 and 90%, in the physiological range of pressures. The increase in the radius caused by the change in the SS is tens of percent, which corresponds to the experimental data. The rheological effects associated with the presence of a plasma layer increase the NO-dependent dilatation, although the radius increase in this case is no more than 1%, the BFR increase is less than 10%. Dilatation, caused by an increase in SS, decreases with decreasing PO₂, which is most clearly manifested in hypoxia. Thus, rheological effects enhance the response to a change in SS and hypoxia leads to its weakening.

ВЛИЯНИЕ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ И МИКРОВАСКУЛЯРИЗАЦИЮ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС SHR В ПЕРИОД ФОРМИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Шаманаев А.Ю., Алиев О.И., Сидехменова А.В., Анищенко А.М., Плотников М.Б.
НИИФиРМ им. Е.Д.Гольдберга, Томский НИМЦ, Томск, Россия

Цель работы. Изучить влияние дигидрокверцетина на плотность капиллярного русла, средний диаметр капилляров, структуру капиллярной сети с оценкой распределения капилляров по диаметру и локальный мозговой кровоток у крыс SHR в период развития артериальной гипертензии.

Методы исследования. Эксперименты выполнены на 20 крысах SHR и 10 крысах WKY. Крысам SHR опытной группы вводили дигидрокверцетин в дозе 50 мг/кг внутривенно в 1% крахмальной слизи ежедневно с 5 по 11 неделю жизни. АД измеряли у бодрствующих животных с помощью хвостовой манжеты. Локальный кровоток в области зрительной коры головного мозга крыс определяли методом лазер-доплеровской флоуметрии. Микроциркуляторное русло коры головного мозга исследовали методом микроскопии и определяли плотность капиллярного русла (среднее число капилляров в расчете на 1 мм²), средний диаметр капилляров, а также структуру капиллярной сети. Для количественной оценки капилляры распределяли на четыре интервальные группы: до 3, от 3 до 5, от 5 до 7 и от 7 до 9 мкм.

Результаты. В исследуемый период у крыс SHR наблюдался прогрессивный рост артериального давления. Дигидрокверцетин не оказывал антигипертензивного действия. Вместе с тем, дигидрокверцетин достоверно увеличивал средний диаметр капилляров (на 11%), плотность капиллярной сети (на 23%), доли проходимых для эритроцитов капилляров диаметром 3–9 мкм (на 42%) и уменьшал долю капилляров диаметром менее 3 мкм (на 13%). Положительное влияние дигидрокверцетина на структуру микроциркуляторного русла приводило к улучшению микроциркуляции: локальный мозговой кровоток в зрительной коре головного мозга крыс SHR в группе опытных крыс был достоверно выше соответствующих значений в контроле на 36% и был близок к значению данного показателя у крыс WKY.

Заключение. Дигидрокверцетин улучшает микроваскуляризацию и микроциркуляцию в коре головного мозга крыс SHR в период формирования у них артериальной гипертензии.

INFLUENCE OF DIHYDROQUERCETIN ON MICROCIRCULATION AND MICROVASCULARIZATION IN THE CEREBRAL CORTEX OF SHRS DURING ARTERIAL HYPERTENSION DEVELOPMENT

Shamanaev A.Yu., Aliev O.I., Sidekhmenova A.V., Anishchenko A.M., Plotnikov M.B.
Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk NRMC, Russia

Objective. To study the effect of dihydroquercetin on the capillary network and local cerebral blood flow in SHR rats during the development of arterial hypertension.

Results. Dihydroquercetin significantly increased the mean diameter of capillaries (by 11%), the density of the capillary network (by 23%), the proportion of capillaries with a diameter of 3-9 μm (by 42%) passed to erythrocytes and decreased in the proportion of capillaries less than 3 μm in diameter (by 13%). The positive effect of dihydroquercetin on the structure of the microcirculatory bed led to an improvement in microcirculation (by 36%).

Conclusion. Dihydroquercetin improves microvascularization and microcirculation in the cerebral cortex of SHR rats during the development of arterial hypertension.

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПОСЛЕ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС ПО ДАННЫМ ЛДФ- И ОТО-МЕТРИИ

Горшкова О.П., Шуваева В.Н.

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

Цель исследования: комплексное изучение динамики основных параметров микроциркуляции в коре головного мозга крыс в течение 3 недель после кратковременной ишемии.

Материалы и методы исследования. Ишемию мозга у крыс (Wistar, 240-320 г, n=52) осуществляли пережатием на 12 мин обеих сонных артерий с одновременной гипотензией (АД 45 ± 3 мм рт.ст.) путем забора-реинфузии крови с последующей полной реинфузией забранной крови. Постишемические изменения исследовали в 5-ти группах крыс (через 1 час (I) и на 2, 7, 14 и 21 день (II-V) после ишемии) относительно показателей у интактных крыс. Методом ЛДФ (ЛАКК-М, НПП «ЛАЗМА», Россия) определяли статистические характеристики показателя микроциркуляции крови (ПМ: изменение потока крови (перфузии) в единицу времени в объеме ткани около 1 мм^3): среднее арифметическое значение перфузии (M), среднее квадратичное отклонение амплитуды колебания кровотока (СКО) и коэффициент вариации (Kv), показывающий соотношение между перфузией ткани кровью и величиной ее изменчивости и характеризующий вазомоторную активность микрососудов. Методом ОТО оценивали средний относительный уровень сатурации крови микроциркуляторного русла (SO_2) и показатель объемного кровенаполнения (V_r) ткани. Рассчитывали индекс относительной перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке (S_m) и удельное потребление кислорода тканью (U). **Результаты.** Установлено, что однократная кратковременная ишемия мозга, несмотря на избыточную перфузию в первый час после ишемии, в целом приводит к сохраняющемуся на протяжении 21 дня постишемического периода ухудшению микроциркуляции головного мозга за счет угнетения активных механизмов регуляции кровотока и снижения тонуса сосудов, что сопровождается застоем крови, снижением потребления кислорода мозговой тканью и снижением насыщения крови кислородом. **Заключение.** В коре головного мозга крыс в течение 21 дня после ишемии перфузия неоднородна: первоначальное улучшение микроциркуляции сменяется ее ухудшением, сопровождающимся снижением оксигенации ткани мозга, что может стимулировать повторные ишемические инсульты. *Работа поддержана Программой Президиума РАН I.26П, проект 0134-2015-0002*

STATUS OF MICROCIRCULATION AFTER ISCHEMIA OF THE BRAIN IN RATS BY DATA OF LDF- AND OTO-METRY

O.P. Gorshkova, V.N. Shuvaeva

I.P. Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Science, St.-Petersburg, Russia.

In this work the dynamics of whole complex of key microcirculation parameters (tissue perfusion, blood saturation and consumption of oxygen) in a cerebral cortex of rats, subjected to transient global cerebral ischemia (2VO+hypo model), was investigated. Five different groups of rats at 1 hour and 2, 7, 14 or 21 days after ischemia were subjected to the studies using laser Doppler measurement.

It was established that the hyper-perfusion, observed in 1 hour after ischemia, is replaced by the deterioration of microcirculation remaining for the next 3 weeks in cerebral cortex of rats due to depression of blood flow active regulation mechanisms and decrease in a vessels tone. These phenomena are followed by blood stagnation, decrease in consumption of oxygen of cortex tissue and reduction of blood saturation.

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Юнонин И.Е., Шилкина Н.П.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
Ярославль, Россия

Цель исследования. Изучить особенности суточного профиля артериального давления и его взаимосвязь с функциональным состоянием эндотелия у больных системными заболеваниями соединительной ткани и геморрагическим васкулитом.

Материалы и методы. Обследовано 100 пациентов в возрасте от 22 до 58 лет, из них 45 – с системной красной волчанкой (СКВ), 25 – с системной склеродермией (СД), 30 – с геморрагическим васкулитом (ГВ). Возраст от 22 до 58 лет. Контрольная группа была представлена 30 здоровыми лицами. Исследовался суточный профиль артериального давления и уровень эндотелина-1.

Результаты. Артериальная гипертензия выявлена у 53% больных. При СКВ артериальная гипертензия встречалась у 62% пациентов, при ССД – у 40%, при ГВ – у 50% больных. Содержание эндотелина –1 у пациентов ГВ составило 1,67(1,23;1,76) фмоль/мл, у больных ССД 1,78 (0,91;3,16), у больных СКВ 1,56 (0,44;1,8) фмоль/мл, у здоровых лиц 0,56 (0,49;0,61) фмоль/мл; $p = 0,019$. Суточный профиль артериального давления у больных системными заболеваниями соединительной ткани и геморрагическим васкулитом характеризовался повышением средних значений и показателей нагрузки давлением и превалированием лиц с недостаточным снижением АД в ночные часы, а также более высокими значениями его вариабельности. У всех исследуемых групп больных степень повышения АД и его циркадная динамика зависели от функционального состояния эндотелия, которое положительно коррелировало со степенью активности системного воспалительного процесса.

Заключение. У больных системными заболеваниями соединительной ткани и геморрагическим васкулитом выявлены прогностически неблагоприятные типы суточного профиля артериального давления (night-peaker, non-dipper), степень повышения которого находилась в прямой зависимости от дисфункции эндотелия.

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND 24-HOURS BLOOD PROFILE IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES

Unonin I.E., Shilkina N.P.

State Medical University, Yaroslavl, Russia

Aim. To estimate the particularities of 24-h profile of blood pressure and his relations with endothelial dysfunction in connective tissue diseases patients (pts) and vasculitis hemorrhagic.

Material and methods. A total of 100 patients aged 22 to 58 years are surveyed. 45 pts suffered from systemic lupus erythematosus (SLE), 25 pts with systemic sclerosis (SS) and 30 pts with vasculitis hemorrhagic (VH). The control group consisted of 30 healthy persons. All patients have undergone 24-h blood pressure monitoring. Functional endothelium state was investigated.

Results. Arterial hypertension was found in 53% pts. In SLE pts arterial hypertension met in 62%, in SS – in 40% pts and in VH – in 50%. 24-h profile of blood pressure in connective tissue diseases and VH was characterized by increase of average values and parameters of loading pressure. On note a prevalence of persons with insufficient decrease of night blood pressure and also his higher variability and significant growth of endothelin-1 in SLE, SS and VH pts.

Conclusion. In all researched groups the degree of blood pressure increasing and her daily dynamics and circadian blood pressure levels were influenced by functional endothelium state which correlates with a degree of systemic inflammatory activity.

РЕАКЦИИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА НА СВЕРХПОРОГОВУЮ ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ У КРЫС И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРОДУКТАМИ ПАНТОВОГО ОЛЕНЕВОДСТВА

Блажко А.А., Шахматов И.И., Киселев В.И., Лычева Н.А., Вдовин В.М., Москаленко С.В., Гиренко Д.А., Теряев В.В.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Барнаул, Россия. ФГБНУ «НИИ физиологии и фундаментальной медицины», г. Новосибирск, Россия.

Цель работы: оценить состояние системы гемостаза у крыс при действии сверхпороговой физической нагрузки без предварительного приема адаптогена, а также после курсового приема концентрата, содержащего кровь и гистоллизат из репродуктивных органов марала.

Методы исследования: в исследовании использовались крысы-самцы линии Вистар (40 особей). 8-часовая физическая нагрузка моделировалась в виде навязанного бега животных в тредбане. Животные первой экспериментальной группы в течение 30 дней до стрессового воздействия принимали концентрат «Пантогематоген (Лубяньгем)» (ФГБНУ «ВНИИПО» ФАНО России, г. Барнаул), содержащий кровь и гистоллизат из репродуктивных органов марала, в дозировке 4,5 мл в сутки. Контрольная группа животных принимала воду в тех же объемах и также подвергалась 8-часовой физической нагрузке. По истечении 8-часовой физической нагрузки у крыс исследовали показатели системы гемостаза. У животных второй экспериментальной группы кровь исследовалось по окончании 30-дневного приема концентрата без воздействия сверхпороговой нагрузкой. Показатели системы гемостаза сравнивались с показателями интактных животных.

Результаты: 8-часовая физическая нагрузка у животных, не принимавших предварительно концентрат, вызывала активацию агрегационной функции тромбоцитов, гиперкоагуляцию на всех этапах плазменного гемостаза, снижение содержания фибриногена и повышение концентрации РФМК (растворимые фибрин-мономерные комплексы) в крови, а также угнетение фибринолитической и антикоагулянтной активности плазмы крови. Такое же стрессорное воздействие после предварительного 30-дневного приема концентрата, содержащего кровь и гистоллизат из репродуктивных органов марала, не вызывало изменений показателей системы гемостаза по сравнению с интактными животными. На 30 день приема концентрата без физической нагрузки у крыс было выявлено снижение содержания фибриногена в крови, а также повышение антикоагулянтной и фибринолитической активности плазмы крови.

Заключение: 8-часовая физическая нагрузка вызывает развитие в системе гемостаза крыс состояния тромботической готовности. Предварительное курсовое применение продуктов пантового оленеводства снижает риск развития тромбообразования у крыс. Повышение адаптированности системы гемостаза при приеме концентрата заключается в снижении содержания фибриногена в крови, повышении антикоагулянтной и фибринолитической активности плазмы крови у крыс.

REACTIONS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM TO SUPRATHRESHOLD PHYSICAL LOAD IN RATS AND THEIR CORRECTION BY PRODUCTS OF ANTLER STAG BREEDING

Blazhko A.A., Shakhmatov I.I., Kiselev V.I., Lychova N.A., Vdovin V.M., Moskalenko S.V., Girenko D.A., Teryaev V.V.

FSBEI HE Altai State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Barnaul, FSBI SRI of Physiology and Fundamental Medicine (NIIFFM), Novosibirsk

Research objective - to assess the state of the hemostasis system in rats under the action of an ultra-threshold exercise without prior adaptogen administration, and also after the course of taking a concentrate containing blood and histolysate from the reproductive organs of the maral. Conclusion: The 8-hour physical load causes the development of thrombotic readiness in the rats hemostasis system. Preliminary course use of products of antler stag breeding reduces the risk of developing thrombosis in rats. The increase in the adaptability of the hemostasis system when taking the concentrate consists in reducing the fibrinogen content in the blood, increasing the anticoagulant and fibrinolytic activity of blood plasma in rats.

ГЕМОСТАТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ФИБРИН-МОНОМЕРА НА ФОНЕ ПРИЕМА АНТИКОАГУЛЯНТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Вдовин В.М., Момот А.П., Шахматов И.И., Толстокоров И.Г., Орехов Д.А., Шевченко В.О., Лычева Н.А., Киселев В.И.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул, Россия.

ФГБНУ «НИИ физиологии и фундаментальной медицины», г. Новосибирск, Россия

Целью работы явилось изучение гемостатического эффекта фибрин-мономера на фоне приема дабигатрана этексилата в эксперименте.

Методы исследования. В эксперименте использовали кроликов-самцов породы «Шиншилла» массой 3-4 кг. Всем экспериментальным животным энтерально вводили оральный антикоагулянт – дабигатрана этексилат в дозе 15-20 мг/кг. Через два часа после приема антикоагулянта опытной группе в/в вводился раствор фибрин-мономера (ФМ) в дозе 0,25 мг/кг (n=10), контрольной группе – плацебо (4 М раствор мочевины, соответствующий ее концентрации в разведенном ФМ) (n=10). Через 1 час после введения ФМ и плацебо животных обеих групп обезболивали, им проводили срединную лапаротомию, наносили стандартную травму печени и с помощью стерильных марлевых салфеток оценивали кровопотерю, возникшую в результате паренхиматозного кровотечения. **Результаты.** Предварительное введение ФМ группе опытных животных приводило к значимому уменьшению паренхиматозного кровотечения, что отражалось в снижении объема кровопотери в 3,0 раза по сравнению с группой контроля (6,2 [2,4÷7,6] % ОЦК и 18,1 [14,3÷24,4] % ОЦК соответственно; p<0,001). Также наблюдалось уменьшение темпа кровопотери в 1,7 раза (14,3 [8,3÷24,3] мг/с и 24,6 [20,7÷32,7] мг/с соответственно; p<0,05). Летальность животных (прекращение жизнедеятельности до остановки кровотечения) в опытной группе составила 15 %, а в группе контроля – 60 %. При исследовании коагулограммы в обеих группах животных наблюдалось полное не свертывание плазмы крови в тромбиновом тесте, что является показателем достаточности антикоагулянтного действия дабигатрана этексилата. Кроме того, в указанных группах было отмечено нормальное содержание тромбоцитов, концентрация фибриногена, уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов и D-димера. Полученные данные свидетельствуют о наличии у ФМ выраженного системного гемостатического эффекта при наличии в плазме крови дабигатрана – прямого ингибитора тромбина. При этом показатели коагулограммы в группе опытных животных указывают на то, что гемостатический эффект ФМ реализуется без повышения тромбогенности плазмы крови. **Заключение.** ФМ оказывает реверсивное действие на эффект прямого орального ингибитора тромбина – дабигатрана. Выявленный эффект может отнести в будущем ФМ к перспективным антидотам данного орального антикоагулянта.

HAEMOSTATIC EFFECT OF FIBRIN-MONOMER AGAINST THE BACKGROUND OF ANTICOAGULANT INTAKE IN THE EXPERIMENT

Vdovin V.M., Momot A.P., Shakhmatov I.I., Tolstokorov I.G., Orekhov D.A., Shevchenko V.O., Lycheva N.A., Kiselev V.I.

Altai State Medical University (ASMU), Barnaul, Russia

Institute of Physiology and Fundamental Medicine, Novosibirsk, Russia

The aim of the study was to study the haemostatic effect of fibrin monomer against dabigatran etexilate in the experiment.

In rabbit experiments it was shown that fibrin monomer at a dose of 0,25 mg / kg exerts a pronounced haemostatic effect (a 3-fold decrease in blood loss) with a liver injury when using the oral inhibitor thrombin – dabigatran. The haemostatic effect of fibrin monomer is obviously associated with a previously unknown (non-thrombin?) mechanism for stopping bleeding. The detected effect can be attributed in future fibrin monomer to promising antidotes of this oral anticoagulant.

ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННЫХ И МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ В РАЗВИТИИ СВЕТОВОГО ДЕСИНХРОНОЗА

Журкин К.И., Злобина О.В., Николашкина А.Д.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России

г. Саратов, Российская Федерация

Цель работы: изучить влияние светового десинхроноза на регуляцию кровотока в микроциркуляторном русле и систему гемостаза в эксперименте.

Методы исследования. Эксперименты проведены в соответствии с Хельсинской декларацией о гуманном отношении к животным. Моделирование светового десинхроноза произведено путем формирования в лаборатории в ночное время суток искусственного освещения, создаваемого лампой дневного света. Микроциркуляцию изучали методом лазерной доплеровской флоуметрии, для чего использовали анализатор «ЛАКК-ОП» (производство НПП «Лазма», Россия). Исследование гемостаза было проведено с использованием клоттинговых методов с помощью автоматического коагулометра «Ceveron alpha» (производство Technoclone GmbH, Austria). Полученные данные обработаны вариационно-статистическим методом в программе «STATISTICA 10» («StatSoft», USA).

Результаты. На 1-ые сутки эксперимента микроциркуляторные нарушения не обнаруживаются, за исключением умеренного повышения миогенного тонуса, что, вероятно, может отражать начало редукции нутритивного кровотока за счет констрикции на уровне прекапилляров. На 10-ые сутки эксперимента наблюдается снижение вазодилатирующей активности эндотелия, повышение миогенного и нейрогенного тонусов, что обуславливает сдвиги амплитуд пассивных колебаний и приводит к ограничению притока крови в нутритивное русло. В стадию временного рассогласования и в стадию структурных нарушений десинхроноза наблюдаются признаки гиперкоагуляции, что, возможно, объясняется стимуляцией симпатической нервной системы, поступлением в кровь стрессовых катехоламинов и отражается сокращением АЧТВ.

На 21-ые сутки эксперимента в стадию регуляторных нарушений наблюдается снижение перфузии и общей модуляции кровотока за счет угнетения как активных, так и пассивных механизмов регуляции. Также происходит ярко выраженное увеличение концентрации фибриногена в крови и сокращение ПВ, вероятно обусловленное гиперфибриногенемией и поступлением в кровь тканевого тромбoplastина.

Заключение. Таким образом, стадийное развитие десинхроноза ассоциировано с погредидентным нарушением микроциркуляции и гемокоагуляции.

PROGRESSION OF COAGULATION AND MICROCIRCULATORY DISORDERS IN THE DEVELOPMENT OF LIGHT-INDUCED DESYNCHRONOSIS

Zhurkin K.I., Zlobina O.V., Nikolashkina A.D.

Saratov State Medical University

The aim of this study was to study the effect of light-induced desynchronosis on the microvascular blood flow regulation and the hemostatic system in white rats.

Methods of research. Light-induced desynchronosis was modeled by changing the lighting regime in the laboratory. Microcirculation was studied using laser Doppler flowmetry. The study of hemostasis was carried out using clotting methods.

Results. It was found that light-induced desynchronosis caused a decrease in perfusion and general modulation of blood flow due to inhibition active and passive regulatory mechanisms. The signs of hypercoagulation including an increased concentration of fibrinogen, and reduction in APPT and CT were also observed.

Conclusion. Development of light-induced desynchronosis caused microcirculatory and hemostatic disturbances in white rats.

**ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ НАПРЯЖЕНИЕ КАК МОДУЛЯТОР
ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ РЕАКЦИИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ
РАЗЛИЧНЫХ СТРЕССОРНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ**

Киселёв В.И.^{1,2}, Шахматов И.И.^{1,2}, Бондарчук Ю.А.^{1,2}, Вдовин В.М.^{1,2}, Лычёва Н.А.^{1,2}, Николаев В.Ю.^{1,2}, Носова М.Н.^{1,2}, Улитина О.М.^{1,2}, Алексеева О.В.¹, Блажко А.А.¹, Мирко С.В.¹, Моисеева Т.Г.¹, Москаленко С.В.¹, Шатилло Г.Ю.¹

¹ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул, Россия.

²ФГБНУ «НИИ физиологии и фундаментальной медицины», г. Новосибирск, Россия.

Цель работы: исследовать влияние психо-эмоционального компонента при действии различных стрессоров (физическая нагрузка, иммобилизация, гиперкапническая и гипобарическая гипоксия, гипо- и гипертермическое воздействие) на состояние системы гемостаза у крыс.

Методы исследования: Все эксперименты выполнялись на крысах-самцах линии Вистар (160 особей). Значение степени выраженности влияния психо-эмоционального компонента при том или ином стрессорном воздействии на реакции системы гемостаза оценивалось при последовательном увеличении интенсивности и продолжительности вышеперечисленных стрессоров, а также при осуществлении специфического стрессорного воздействия в непривычных для животного условиях. Кровь для исследования забиралась сразу по завершении стрессорного воздействия у предварительно наркотизированных крыс из печеночного синуса. Оценка показателей гемостаза производилась с помощью методик, позволяющих исследовать состояние тромбоцитарного звена гемостаза, внутренний и внешний путь активации коагуляционного гемостаза, конечный этап образования фибринового сгустка, состояние антикоагулянтного звена гемостаза, а также фибринолитической системы.

Результаты: Показано, что стрессорное воздействие, не выходящее за рамки эустресса, вне зависимости от природы раздражителя характеризуется содружественным ростом свёртывающей и фибринолитической активности плазмы крови.

Наличие выраженного психо-эмоционального напряжения в ходе стрессорного воздействия характеризуется гемостазиологическими критериями дистресса - рассогласованностью в ответной реакции со стороны отдельных звеньев гемостаза (угнетение противосвёртывающей и фибринолитической активности на фоне гиперкоагуляции), появлением признаков тромбинемии и внутрисосудистого свертывания.

Заключение: Таким образом, наличие психо-эмоционального напряжения в ходе воздействия того или иного фактора внешней среды можно рассматривать в качестве модулятора генерализованной реакции системы гемостаза в ответ на стресс. Увеличение выраженности психо-эмоционального стресса приводит к нарастанию дизадаптивных проявлений со стороны системы гемостаза.

**PSYCHO-EMOTIONAL STRESS AS A MODULATOR GENERALIZED REACTION
OF THE HEMOSTATIC SYSTEM IN DIFFERENT STRESS EFFECTS**

Kiselev V.I.^{1,2}, Shakhmatov I.I.^{1,2}, Bondarchuk Yu.A.^{1,2}, Vdovin V.M.^{1,2}, Lycheva N.A.^{1,2}, Nikolaev V.Y.^{1,2}, Nosova M.N.^{1,2}, Ulitina O.M.^{1,2}, Alekseeva O.V.¹, Blazhko A.A.¹, Mirko S.V.¹, Moiseeva T.G.¹, Moskalenko S.V.¹, Shatillo G.Y.¹

¹FSBEI HE Altai State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Barnaul;

²FSBI SRI of Physiology and Fundamental Medicine (NIIFFM), Novosibirsk, Russia

There was influence of psycho-emotional component by the action of various stressors (physical exercise, immobilization, hypopressure and hypercapnic hypoxia, hypo- and hyperthermic effects) on the hemostatic system in rats.

The presence of psycho-emotional stress during the exposure to a particular environmental factor can be considered as a modulator generalized reaction of the hemostatic system in response to stress. Increase in the severity of psycho-emotional stress leads to an increase in adaptive manifestations on the part of the hemostatic system.

ОЦЕНКА ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА ПУПОВИННОЙ КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ МЕТОДОМ ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИИ

Кузьменко Г.Н., Попова И.Г., Назаров С.Б.

ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново, Россия

Проведена оценка гемостатического потенциала пуповинной крови новорожденных с позиций взаимного влияния клеточного и плазменного компонентов в цельной крови.

Обследовано 21 недоношенных новорожденных, группу сравнения составили 10 доношенных новорожденных с физиологическим течением беременности у матери. Измерение параметров стабилизированной цитратом пуповинной крови проводили на тромбоэластографе TEG 5000 ("Haemoscope Corporation", США).

По данным исследований выявлено, что в пуповинной крови у недоношенных новорожденных, время начальной активации образования тромбина R (мин) пролонгировано, по сравнению с доношенными ($p < 0,001$). Кинетика увеличения прочности сгустка (K) и скорость роста фибриновой сети (угол α ,) существенно не отличались. Максимальная амплитуда в пуповинной крови у недоношенных детей снижена, что является, вероятно, следствием дисфункции тромбоцитов или снижения их количества ($p < 0,001$). Время достижения максимальной амплитуды (ТМА) не изменено. Прочность образовавшегося сгустка G (dyn/cm²) и его эластичность E (d/sc) у недоношенных детей ниже, чем у доношенных ($p < 0,001$). Лизис сгустка на 30-ой минуте не изменен. Отмечено снижение индекса коагуляции в 1,7 раза у недоношенных детей в сравнении с доношенными новорожденными.

На основании проведенных исследований отмечено, что у недоношенных новорожденных в пуповинной крови имеют место: снижение функциональной активности тромбоцитов и прочности образующихся сгустков, что сопровождается более низким гемокоагуляционным потенциалом пуповинной крови у этих детей, а также снижение индекса коагуляции, который отражает сдвиг гемостатического баланса в сторону гипокоагуляции.

EVALUATION OF HEMOSTATIC POTENTIAL OF UMBILICAL CORD BLOOD IN NEWBORNS BY THROMBOELASTOGRAPHY

Kuzmenko G.N., Popova I.G., Nazarov S.B.

Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood, Ivanovo, Russia

An evaluation of the hemostatic potential of the cord blood of newborns was made from the position of mutual influence of the cellular and plasma components in whole blood. 21 premature newborns were examined, the comparison group consisted of 10 full-term newborns with a mother's physiological pregnancy. Measurement of the parameters of catabolic-stabilized cord blood was performed on a TEG 5000 thromboelastograph ("Haemoscope Corporation", USA). According to the research, it was revealed that in umbilical cord blood in premature newborns, the coagulation time R (min) was prolonged, compared with the term infants ($p < 0.001$). The kinetics of the increase in the strength of the bunch (K) and the growth rate of the fibrin network (angle α ,) did not differ significantly. The maximum amplitude in cord blood in preterm infants is reduced, which is probably due to platelet dysfunction or a decrease in their number ($p < 0.001$). The time to reach the maximum amplitude (TMA) has not been changed. The strength of the clot formed G (dyn / cm²) and its elasticity E (d / sc) in premature infants is lower than in the term infants ($p < 0.001$). Lysis of the clot at the 30th minute is not changed. A decrease in the coagulation index was observed in 1.7 times in premature infants in comparison with full-term newborns. Based on the studies conducted, it was noted that preterm infants in cord blood have a decrease in the functional activity of platelets and the strength of the resulting clots, which is accompanied by a lower hemocoagulation potential of umbilical cord blood in these children, as well as a decrease in the coagulation index, which reflects the shift of the hemostatic balance towards Hypocoagulation.

ЗНАЧИМОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ ГЕМОСТАЗА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

Куркина И.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация

Изменения в системе гемостаза у пациентов с заболеваниями печени затрагивают первичный сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, прокоагулянтные и антикоагулянтные механизмы, а также фибринолиз. В лабораторных анализах выявляется тромбоцитопения, снижение плазменных факторов свёртывания, значительно выраженный прокоагулянтный дисбаланс (соотношение фактора VIII и протеина С), который расценивается как приобретённое протромботическое состояние. При этом фибринолиз остаётся нормальным или его активность повышается.

Значимость локальных лабораторных тестов гемостаза при диагностике нарушений в системе гемостаза-фибринолиза у больных с заболеваниями печени в последнее десятилетие существенно снизилась. Стандартные тесты коагуляции не коррелируют с частотой и тяжестью геморрагических и тромботических осложнений у данной группы пациентов и в настоящее время не считаются прогностически значимыми.

Комплексную оценку процесса формирования и лизиса сгустка позволяет провести тромбоэластограмма (ТЭГ) - интегральный лабораторный тест, включающий анализ всех ключевых элементов гемостаза, путем исследования вязко-эластических свойств тромба. Изменения показателей ТЭГ у больных с заболеваниями печени специфичны и отражают тяжесть недостаточности функций печени.

SIGNIFICANCE OF LABORATORY TESTS OF HEMOSTASIS AT LIVER DISEASES

Kurkina I. A.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Russian Ministry of Health (Sechenov University) Moscow, Russian Federation

The changes in system of a hemostasis of the patients with liver diseases involve the primary vascular-platelet hemostasis, procoagulant and anticoagulating mechanisms, and also fibrinolysis. In laboratory analyses thrombocytopenia, the reduction of plasma factors of coagulation, the significant procoagulant disbalance (the ratio of a factor of VIII and a protein C) that is regarded as acquired prothrombotic condition are detected. Thus the fibrinolysis remains normal or its activity increases.

The importance of the local laboratory tests of a hemostasis in the diagnostics of disorder (disturbance) of the hemostasis fibrinolysis system of patients with liver diseases decreased significantly in the last decade. Standard coagulation tests don't correlate with a frequency and gravity hemorrhagic and trombotic complications of the given group of patients and are not considered as prognostically significant. The complex estimation of the process of the formation and the lysis of blood clot allows to undertake thromboelastography (TEG) integral laboratory test including the analysis of all of the key elements of hemostasis by means of the examination of viscosity and elasticity properties of a thromb. Changes of the indexes of the TEG of the patients with liver diseases are specific and reflect the gravity of insufficiency of the liver functions.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ГЛУБОКОЙ ГИПОТЕРМИИ У КРЫС

Лычева Н.А., Шахматов И.И., Седов А.В., Макушкина Д.А.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Барнаул, Россия. ФГБНУ «НИИ физиологии и фундаментальной медицины», г. Новосибирск, Россия.

Цель работы: оценить состояние системы гемостаза крыс при достижении глубокой степени гипотермии. Методы исследования: в исследовании использовались крысы-самцы линии Вистар (15 особей). Иммерсионная гипотермия моделировалась путем погружения животных, находящихся в индивидуальных клетках в воду температурой 5°C, при температуре воздуха 7°C. Сразу после прекращения охлаждения забирали кровь и оценивали состояние системы гемостаза. Результаты: достижение глубокой степени гипотермии характеризовалось значимым повышением агрегационной активности тромбоцитов в 8,5 раз ($p > 0,05$). Также наблюдалось появление в крови маркеров тромбинемии и угнетение активности фибринолитической системы как по данным теста спонтанного лизиса эуглобулинов (в 3 раза, $p > 0,05$), так и при анализе показателя ML тромбоэластограммы, характеризующего процент лизиса сгустка. Кроме того, было установлено развитие гипокоагуляционных сдвигов на внутреннем и внешнем путях свертывания. Заключение: достижение глубокой степени гипотермии сопровождается развитием гипокоагуляционных изменений, на фоне появления в кровотоке маркеров состояния тромботической готовности и увеличении агрегационной активности тромбоцитов.

REACTIONS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM TO SUPRATHRESHOLD PHYSICAL LOAD IN RATS AND THEIR CORRECTION BY PRODUCTS OF ANTLER STAG BREEDING

Lycheva N.A., Shakhmatov I.I., Sedov A.V., Macushkina D.A.

FSBEI HE Altai State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Barnaul, FSBI SRI of Physiology and Fundamental Medicine (NIIFFM), Novosibirsk

Objective: to assess the state of the hemostasis system in rats when a deep degree of hypothermia is achieved. Methods of investigation: male Wistar rats (15 individuals) were used in the study. Immersion hypothermia was modeled by immersing animals in individual cells in water at a temperature of 5 ° C, at an air temperature of 7°C. Immediately after the termination of the cooling, the blood was evaluated and the condition of the hemostatic system was evaluated. Results: achievement of a deep degree of hypothermia was characterized by a significant increase in platelet aggregation activity by 8.5 times ($p > 0.05$). Also, the appearance of thrombinemia markers in the blood and the inhibition of fibrinolytic system activity were observed both in the spontaneous lysis of euglobulins (3-fold, $p > 0.05$) and in the analysis of the thromboelastogram ML index characterizing the lysis percentage of the clot. In addition, the development of hypocoagulant shifts on the internal and external ways of coagulation was established. Conclusion: the achievement of a deep degree of hypothermia is accompanied by the development of hypocoagulant changes, against the background of the appearance in the bloodstream of markers of the state of thrombotic readiness and an increase in the aggregation activity of platelets.

ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ НА ФОНЕ ПУЛЬС-ТЕРАПИИ

Масина И.В., Виноградов А.А., Замышляев А.В., Емануйлова Н.В.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
Ярославль, Россия

Цель работы. Изучить изменения в системе гемостаза у больных системной красной волчанкой (СКВ), получающих мега-дозы глюкокортикостероидов (ГКС).

Материалы и методы. Курс пульс-терапии был проведен 18 больным СКВ. При определении активности использовались шкалы SLAM, SLEDAI, ECLAM. Методы исследования состояния коагуляционного звена гемостаза включали: определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), тромбинового времени (ТВ), протромбинового времени по Квику, концентрации фибриногена, растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК), Д-димера, активности АТ III, системы протеина С, фибринолитической системы крови.

Результаты. Использовали введение 1000 мг метилпреднизолона в/в капельно 1 раз в день в течение 3-х дней с назначением 1000 мг ЦФ в/в капельно во 2-ой день терапии. Исследование гемостаза проводили в 1-ый и 14-ый день после окончания терапии. В первые сутки после проведения курса пульс-терапии со стороны коагуляционного гемостаза отмечен ряд изменений. Имели место: значительный и достоверный рост уровня РФМК ($5,97 \pm 0,25 \times 10^{-2}$ г/л и $9,18 \pm 0,21 \times 10^{-2}$ г/л, $p < 0,01$) и фибриногена ($3,37 \pm 0,4$ г/л и $36,11 \pm 0,43$ г/л), $p < 0,01$; угнетение спонтанного фибринолиза ($8,60 \pm 0,75\%$ и $4,28 \pm 1,56\%$, $p < 0,05$), рост АЧТВ ($107,19 \pm 5,27\%$ и $142,7 \pm 8,15$, $p < 0,01$), ТВ ($105,11 \pm 2,18\%$ и $128,63 \pm 5,14\%$), $p < 0,01$, концентрация ПДФ у всех пациентов более 500нг/мл. Наблюдалось снижение активности как АТ III ($96,15 \pm 4,03\%$ и $88,03 \pm 13,06\%$, $p > 0,05$), так и протеина С ($1,157 \pm 0,06$ и $0,99 \pm 0,06$, $p > 0,05$). На 14 сутки после пульс-терапии концентрация РФМК достоверно снизилась по сравнению с исходной, хотя и продолжала превышать нормальные значения ($5,97 \pm 0,25 \times 10^{-2}$ г/л и $4,31 \pm 0,23 \times 10^{-2}$ г/л, $p < 0,05$). Уровень фибриногена достиг первоначального показателя ($3,37 \pm 0,43$ г/л и $3,90 \pm 0,23$ г/л, $p > 0,05$). Концентрация Д-димера у всех больных осталась выше нормы. Значения АПТВ и ТВ равнялись соответственно $107,19 \pm 5,27\%$ и $105,7 \pm 9,15\%$, $p > 0,01$; $105,11 \pm 2,18\%$ и $109,65 \pm 5,04\%$, $p > 0,01$. Отмечалась тенденция к росту спонтанного фибринолиза и активности АТ III. Наблюдалось дальнейшее снижение активности протеина С ($1,157 \pm 0,06$ и $0,87 \pm 0,03$, $p < 0,05$).

Заключение. Проведение пульс-терапии больным СКВ с высокой степенью активности заболевания вызывает усугубление тромбофилического состояния, имеющегося изначально, что повышает опасность развития тромботических осложнений. Полученные результаты позволяют говорить о необходимости применения антикоагулянтов при назначении высоких доз ГКС и ЦФ.

HEMOCOAGULATION STATUS OF PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS ON THE PULSE-THERAPY

Masina I.V., Vinogradov A.A., Zamyshlyayev A.V., Emanuilova N.V.

State Medical University, Yaroslavl, Russia

The effect of high doses of glucocorticosteroids and cytostatics on the clinical and haemostasis parameters in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) was studied. The study of hemostasis parameters was carried out on the 1 and 14 th day after pulse therapy. In patients with SLE under the action of cytokines, the vascular endothelium acquires an "activation" status, causing the occurrence of a prethrombotic state of the hemostatic system. Based on the study, a conclusion was drawn on the worsening of the thrombophilic state, which was present initially in patients with SLE. The results obtained suggest that anticoagulants should be used when high doses of glucocorticosteroids and cyclophosphane are prescribed.

АНАЛИЗ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ И ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА IL-15R-АЛЬФА ТРЕНИРОВАННОГО И ДЕТЕНИРОВАННОГО ОРГАНИЗМА

Масленникова Ю.Л.

Рыбинский государственный авиационный технический университет имени П.А.Соловьёва, Рыбинск, Россия

Целью исследования было изучить особенности полиморфных вариантов гена IL-15R-альфа, базовые параметры клеточного и гуморального иммунитета у высокотренированных (стаж занятий в видах спорта аэробной направленности $10,7 \pm 5,2$ лет) мужчин и женщин ($n=31$), активно получающих специальную нагрузку и прекративших регулярные тренировочные занятия более двух лет назад. Методы исследования. У всех испытуемых определяли иммунологические характеристики в венозной крови методом проточной цитометрии на лазерном цитофлюориметре FACS – Калибур (фирмы Бэктон-Диккинсон), выделение ДНК проводили с использованием комплекта реагентов ПРОБА-ГС-ГЕНЕТИКА. Замены одиночных нуклеотидов определяли с помощью детектирующего амплификатора ДТ-96 (ЗАО «НПФ ДНК-Технология», Россия). Результаты. Анализ иммунограмм указывает на напряжение иммунной защиты у активных спортсменов и оптимизацию состояния иммунологической резистентности у детренированных лиц. Кроме того, обнаружены гендерные отличия в реализации как клеточного, так и гуморального компонентов иммунного ответа. У женщин основные параметры иммунограммы в группах меньше отличались от контроля в сравнении с таковыми у мужчин. Анализ аллельного состава полиморфных маркеров гена IL-15R-альфа свидетельствовал о том, в группе высокотренированных женщин достоверно чаще встречается гетерозиготный вариант (АС) так называемого «гена выносливости» IL-15R-альфа. Заключение. Можно предположить связь между наличием АС варианта гена IL-15R-альфа и невысокой (в пределах референсного интервала) активностью иммунологической защиты у высокотренированных женщин с длительной спортивной карьерой в видах спорта аэробной направленности. И, напротив, меньшая встречаемость варианта АС гена IL-15R-альфа у мужчин сопровождается активацией иммунологической защиты (в пределах референсного интервала) за счёт гуморального звена, на что указывают иммунорегуляторный индекс, число В-лимфоцитов, моноцитов и иммуноглобулинов в венозной крови мужчин при длительных аэробных нагрузках большой интенсивности.

AN ANALYSIS OF THE IMMUNOLOGICAL PROFILE AND POLYMORPHIC VARIANTS OF THE IL-15R-ALPHA GENE OF A TRAINED AND DETRENDED ORGANISM

Maslennikova YU.L.

Rybinsk state aviation technical university of a name of P.A.Solovyov, Rybinsk, Russia

The aim of this study was an analysis the features of the polymorphic variants of the IL-15R-alpha gene, the basic parameters of cellular and humoral immunity in highly trained (10.7 ± 5.2 years of experience in aerobic sports) of men and women ($n = 31$) and stopped regular training sessions more than two years ago. Methods of research. All subjects were assessed for immunological characteristics in venous blood by flow cytometry on a FACS-Calibur laser cytofluorimeter (Bacton-Dickinson firm). Replacement of single nucleotides was determined with the help of a detecting DT-96 amplifier (ZAO NPF DNA-Technology, Russia). Results. Analysis of immunograms indicates the strain of immune defense in active athletes and the optimization of the state of immunological resistance in detainees. In women, the main parameters of the immunogram in the groups differed less from the control in comparison with those of the young men. An analysis of the allelic composition of the polymorphic markers of the IL-15R-alpha gene indicated that the heterozygous variant (AC) of the so-called "endurance gene" is more likely to occur in the group of highly trained women with greater sports experience. Conclusion. We can assume a connection between the presence of the AC version of the IL-15R-alpha gene and the low (within the reference interval) activity of immunological protection in highly trained women with a long-term sports career in aerobic sports.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК И ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Мацкевич С.А., Бельская М.И.

РНПЦ «Кардиология», г. Минск, Республика Беларусь

Цель исследования: оценить взаимосвязь дисфункции почек и дисфункции эндотелия при хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Материал и методы. Обследовано 130 пациентов с ХСН II,III ФК ишемического генеза (средний возраст $60,5 \pm 7,2$ года). Пациенты с заболеваниями почек и эндокринной патологией в исследование не включены. Ультразвуковое исследование сердца проведено на аппарате Vivid-7, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) составила $50,9 \pm 7,68\%$. Уровень цистатина С определяли с использованием наборов Randox (норма до 1,05 мг/л), уровень альфа-1-микроглобулина (А1М) в моче - методом прямого твердофазного иммуноферментного анализа с использованием пары моноклональных антител ИФА-А1М (норма до 10 мг/л). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по цистатину С рассчитывали по формуле: $СКФ = -4,32 + 80,35 / \text{цистатин С}$. Исследование вазомоторной функции эндотелия проводилось по методу D.S.Celermajer, скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) - с помощью компьютерного комплекса «Импекард-М» (норма до 10,2 м/с).

Результаты. СКФ по цистатину С составила $83,65 \pm 11,76$ мл/мин/1,73 м². Снижение СКФ отмечалось у 63,8% пациентов. У 91,7% пациентов отмечалось нарушение вазомоторной функции эндотелия, что проявлялось недостаточной вазодилатацией в ответ на реактивную гиперемию, а также ее отсутствием (26,5% пациентов), наличием вазоконстрикторной реакции (18,9% пациентов) и турбулентностью потока (11,4% больных). Коэффициент чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига был ниже нормы ($p < 0,05$). Дисфункция эндотелия, в значительной степени связана с повышением жесткости артерий. Так, у 52 (39,4%) пациентов регистрировался повышенный уровень СРПВ. У пациентов с признаками дисфункции почек выявлена зависимость между цистатином С и тяжестью ХСН ($R = 0,49$, $p < 0,01$), цистатином С и СРПВ ($R = 0,43$, $p < 0,01$), цистатином С и ФВ ЛЖ ($R = -0,86$, $p < 0,001$), А1М и коэффициентом чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига ($R = 0,42$, $p < 0,01$), А1М и скоростным показателем дисфункции эндотелия ($R = 0,45$, $p < 0,01$), что подтверждает зависимость между показателями дисфункции эндотелия, тяжестью ХСН и выраженностью протеинурии, измеренной по содержанию А1М в моче.

Заключение. У пациентов с ХСН ишемического генеза признаки дисфункции почек определяются на фоне дисфункции эндотелия и повышенной артериальной жесткости.

CORRELATION BETWEEN RENAL AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CHRONIC HEART FAILURE

Matskevich S.A., Belskaya M.I.

Republican Scientific and Practical Center "Cardiology", Minsk, Republic of Belarus

A total of 130 patients with NYHA class II and III ischemic CHF have been examined (mean-age 60.5 ± 7.2 y.o.). Cystatin C was measured using Randox kits (normal to 1.05 mg/L), and ELISA was used to obtain urinary alpha-1-microglobulin (A1M) using monoclonal antibodies IFA-A1M (normal to 10 mg/L). Glomerular filtration rate (GFR) was defined by the formula: $GFR = -4.32 + 80.35 / \text{cystatin C}$. Endothelial vasomotor function was measured using D.S. Celermajer method whereas pulse wave velocity (MWV) was obtained using Impekard-M software (normal to 10.2 m/sec).

A correlation between renal dysfunction values (cystatin C and A1M), CHF severity (CHF NYHA FC, LV EF) and endothelial dysfunction ($p < 0.01$) has been established. Thus, signs of renal dysfunction in subjects with ischemic CHF are found secondary to endothelial dysfunction and increased arterial stiffness.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МАКСИМАЛЬНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА С ГЕМОГЛОБИНОМ И ГЕНЕТИЧЕСКИМИ МАРКЕРАМИ ВЫНОСЛИВОСТИ (ACE I, NOS3 GT, ACTN3 R577X, UCP2 55VAL, UCP3 T АЛЛЕЛИ) У ГРЕБЦОВ ВЫСОКОГО КЛАССА

Бобылев А.С., Мельников А.А.

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

Цель работы – исследовать взаимосвязь максимального потребления кислорода (МПК) с уровнем гемоглобина и наличием аллелей, ответственных за выносливость у гребцов высокого класса. Методы. Обследовано 22 спортсмена-гребца: 5 - высокой квалификации (группа ВК, КМС-МС, стаж >5 лет) и 17 - низкой квалификации (группа НК, 1-2 разряд, стаж >5 лет). МПК определяли с помощью газоанализатора Metalyzer (Германия) на гребном эргометре Weba (Австрия). Определение аллелей ACE I, NOS3 GT, ACTN3 R577X, UCP2 55Val, UCP3 T проводилось на ДНК клетках букального эпителия с помощью ПЦР анализа в лаборатории Санкт-Петербургского НИИ физической культуры, гемоглобин крови (Hb) – автоматическим анализатором. Результаты. Группа ВК не отличалась по уровню Hb, который был в пределах нормы ($139,4 \pm 7,1$ и $144,8 \pm 7,9$ г/л, $p=0,19$), однако МПК в группе ВК был выше: $64,8 \pm 5,0$ и $49,6 \pm 6,3$ мл/мин/кг ($p < 0,001$), также в этой группе количество аллелей ACE I ($p=0,002$), NOS3 GT ($p=0,0006$), и UCP3 T ($p=0,0002$) была выше. Hb не коррелировал с МПК ($p=0,86$) и генетическими аллелями выносливости (все $p > 0,25$). Однако выявлены достоверные корреляции МПК с наличием ACE I, NOS3 GT, UCP3 T аллелей (все $p < 0,01$). Значимых связей МПК с наличием ACTN3 R577X, UCP2 55Val аллелей не выявлено. Вывод. Уровень Hb в физиологических пределах не оказывает существенного влияния на МПК у спортсменов, напротив, вклад наследственно детерминированных особенностей энергетического метаболизма и системного кровообращения превалирует.

THE RELATIONSHIP OF MAXIMUM OXYGEN CONSUMPTION WITH HEMOGLOBIN AND GENETIC ENDURANCE MARKERS (ACE I, NOS3 GT, ACTN3 R577X, UCP2 55Val, UCP3 T ALLELES) IN HIGH CLASS ROWERS

Bobylev A.S., Melnikov A.A.

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

The aim of the work was to investigate the relationship between the maximum consumption of oxygen (VO₂max) and the hemoglobin level (Hb) and presence of alleles responsible for endurance in high class rowers.

Methods. 22 rowers were examined. 5 athletes have high qualifications (HG group, KMS-MS, experience > 5 years) and 17 athletes have low qualifications (group LG, experience > 5 years). VO₂max was determined using a Metalyzer gas analyzer (Germany) and the Weba ergometer (Austria). The determination of ACE I, NOS3 GT, ACTN3 R577X, UCP2 55Val, UCP3 T alleles was carried out on DNA cells of the buccal epithelium by means of PCR analysis in the laboratory of the St. Petersburg Research Institute of Physical Culture, Hb was studied with an automatic analyzer.

Results. The HG did not differ in Hb, which was within the norm (139.4 ± 7.1 and 144.8 ± 7.9 g / L, $p = 0.19$), but VO₂max in HG was higher: $64, 8 \pm 5.0$ and 49.6 ± 6.3 ml/min/kg ($p < 0.001$), also in this group the number of ACE I ($p = 0.002$), NOS3 GT ($p=0.0006$), and UCP3 T ($p = 0.0002$) alleles was higher. Hb did not correlate with VO₂max ($p=0.86$) and genetic endurance alleles (all $p > 0.25$). However, significant correlations of VO₂max with ACE I, NOS3 GT, and UCP3 T alleles were found (all $p < 0.01$). Significant relations of the VO₂max with the presence of ACTN3 R577X, UCP2 55Val alleles were not detected.

Conclusion. The level of Hb in physiological limits does not have a significant effect on the VO₂max in athletes; on the contrary, the contribution of hereditary features of energy metabolism and systemic circulation prevails.

ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ: ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Корытова Л.И., Мешечкин А.В., Мешечкина В.Г., Корытов О.В.

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия.

Цель работы. Оценить эффективность применения нуклеоспермата натрия для лечения и профилактики тромбоцитопении при химиолучевом лечении онкологических больных разных нозологических групп.

Методы исследования. В исследование включены данные 40 пациентов, которым проводилось лечение в РНЦРХТ в период с января по декабрь 2016 г. После определения в клиническом анализе крови снижения уровня тромбоцитов (тромбоцитопении) пациенты методом рандомизации были поделены на две группы: лечебная, в которой проводилось лечение тромбоцитопении препаратом нуклеоспермат натрия, и контрольная (по 20 больных в каждой группе), в которой нуклеоспермат натрия не использовался. Контроль показателей крови (тромбоцитов) в группах осуществлялся через 5, 10 и 15 дней после завершения введения нуклеоспермата натрия.

Результаты. При введении больным нуклеоспермата натрия положительная динамика уровня тромбоцитов (+41%) отмечалась сразу после завершения курса введения препарата у всех 20 больных, что подтверждается данными первого (пятый день) контрольного исследования показателей крови. В контрольной группе уровень тромбоцитопении не изменился. Средний уровень тромбоцитов у больных после лечения тромбоцитопении нуклеосперматом натрия практически нормализовался и составил в среднем $172 \times 10^9 / \text{л}$ (+83%). Только 3-м пациентам из группы потребовался перерыв в лучевом лечении до 5 дней. В группе больных, не получавших препарат нуклеоспермат натрия, положительная динамика восстановления уровня тромбоцитов (+12%) проявилась только ко второму (10 день) контрольному исследованию показателей крови. При этом, повышение уровня тромбоцитов было незначительное. Средний уровень тромбоцитов среди всех больных контрольной группы составил $116 \times 10^9 / \text{л}$ (+19%). Низкий уровень тромбоцитов у 13 (65%) пациентов группы контроля потребовал длительного перерыва в лучевом лечении.

Заключение. Использование препарата нуклеоспермата натрия для лечения тромбоцитопений после лучевой и химиолучевой терапии, а также вовремя лечения позволяет восстановить уровень тромбоцитов до границы нормы в течение 10-15 дней. Показатель динамики тромбоцитопозеза, стимулированного препаратом нуклеоспермат натрия, на 40%-50% превышает рост числа тромбоцитов в контрольной группе больных.

THROMBOCYTOPENIA: TREATMENT AND PREVENTION IN CANCER PATIENTS

Korytova L.I., Meshechkin A.V., Meshechkina V.G., Korytov O.V.

FGBU "Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies", Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia.

Objective. To evaluate the effectiveness of the use of sodium nucleospermat for the treatment and prevention of thrombocytopenia in chemoradiotherapy of cancer patients of different nosological groups.

Methods of research. The study included data from 40 patients who were treated at RRTCT in the period from January to December 2016.

Results. The average platelet count in patients after treatment with thrombocytopenia with sodium nucleospermat was almost normal and averaged $172 \times 10^9 / \text{l}$ (+ 83%).

Conclusion. The use of sodium nucleospermat preparation for the treatment of thrombocytopenia before and after radiation and chemoradiotherapy allows to restore the platelet level to the norm within 10-15 days

ПОИСК АНТАГОНИСТОВ PAR-1 РЕЦЕПТОРОВ ТРОМБОЦИТОВ В РЯДУ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗИМИДАЗОЛА

Мирошников М.В., Гайдукова К.А., Спасов А.А., Кучерявенко А.Ф.

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Россия

Цель работы: Провести поиск антагонистов PAR-1-рецепторов тромбоцитов в тесте *in vitro* среди новых производных бензимидазола.

Материалы и методы: Изучено влияние 9 производных бензимидазола (НИИ ФОХ ЮФУ) на агрегацию тромбоцитов, индуцированную PAR-1 агонистом. Исследования проводились на образцах цельной крови здоровых добровольцев *in vitro* на люмиагрегометре «Chrono-Log-700» (США) по методу Born G.(1962). В качестве индуктора агрегации тромбоцитов использовали агонист PAR-1 рецепторов тромбоцитов (30 мкМ, «Sigma», США). Исследуемые вещества изучали в концентрации 100 мкМ. Наиболее активные соединения были изучены в диапазоне концентраций $1 \times 10^{-4} - 1 \times 10^{-7}$ М для расчета EC_{50} . Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета прикладных программ программного обеспечения GraphPadPrism 5.0.

Результаты и обсуждение: При исследовании влияния соединений на агрегацию тромбоцитов *in vitro*, наибольшую активность проявили соединения RU-90, RU-182, RU-183, в концентрации 100 мкМ подавляли агрегацию тромбоцитов на 84,3%; 82,4% и 55,6% соответственно. При дальнейшем снижении концентрации веществ было показано их дозозависимое действие, IC_{50} для соединений RU-90, RU-182, RU-183 составил $1,003 \times 10^{-6}$ М, $6,69 \times 10^{-5}$ М, $3,27 \times 10^{-6}$ М соответственно.

Вывод: Были найдены высокоактивные ингибиторы агрегации тромбоцитов, индуцированные агонистом PAR-1 – рецепторов тромбоцитов под шифрами RU-90, RU-182 и RU-183.

SEARCHING OF PAR-1 ANTIGONISTS OF THROMBOCYTE RECEPTORS IN A SERIES OF NEW DERIVATIVES OF BENZIMIDAZOLE

Miroshnikov MV, Gaydukova KA, Spasov AA, Kucheryavenko AF

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Objective: To search for the antagonists of PAR-1-platelet receptors in an *in vitro* test among the new benzimidazole derivatives.

MATERIALS AND METHODS: The effect of 9 benzimidazole derivatives (NII OF FOX SFU) on the platelet aggregation induced by the PAR-1 agonist was studied. The studies were performed on whole blood samples of healthy volunteers *in vitro* on the lumagragometer "Chrono-Log-700" (USA) by the Born G. method (1962). As an inducer of platelet aggregation, a PAR-1 platelet receptor agonist (30 μ M, Sigma, USA) was used. The test substances were studied at a concentration of 100 μ M. The most active compounds were studied in the concentration range $1 \times 10^{-4} - 1 \times 10^{-7}$ M for EC_{50} calculation. The statistical processing of the results was carried out using the software package GraphPadPrism 5.0.

RESULTS AND DISCUSSION: In studies of the effect of compounds on platelet aggregation *in vitro*, the compounds RU-90, RU-182, RU-183 showed the greatest activity at a concentration of 100 μ M inhibited the platelet aggregation by 84.3%; 82.4% and 55.6% respectively. IC_{50} for connections RU-90, RU-182, RU-183 made up 1.003×10^{-6} M, 6.69×10^{-5} M, 3.27×10^{-6} M, respectively.

Conclusion: Highly active platelet aggregation inhibitors induced by the PAR-1 agonist of platelet receptors were found under the ciphers RU-90, RU-182 and RU-183.

ВЛИЯНИЕ ИЗОЛИРОВАННОГО И СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЙ МЕКСИДОЛА И ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА У КРЫС

Москаленко С.В.¹, Шахматов И.И.^{1,2}, Лычева Н.А.^{1,2}, Блажко А.А.^{1,2}

¹ Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России

² НИИ физиологии и фундаментальной медицины,

г. Барнаул, Алтайский край, Россия

Цель исследования – проанализировать адаптационные реакции системы гемостаза к гипоксии у крыс после тренировочных циклов приема мексидола и воздействия гипоксии. Материал и методы. В работе использовались 60 самцов крыс линии Вистар. Тренировочные циклы: 30-кратный ежедневный «подъем» в барокамере (7000 м, 1 ч); 30-кратное введение животным мексидола (50 мг/кг массы тела); сочетанное воздействие режимов. По завершении тренировочных режимов все группы лабораторных животных подвергались тестовому экспериментальному воздействию – однократный «подъем» в барокамере (8000 м, 1 ч) для оценки адаптации системы гемостаза к каждому из тренировочных режимов. Результаты и заключение. После завершения 30-дневного цикла гипоксии отмечалось восстановление параметров коагуляционного звена к исходному уровню контрольных крыс, после курсового приема мексидола – угнетение показателей сосудисто-тромбоцитарного звена. Комбинированное предшествующее воздействие сопровождалось полным восстановлением всех показателей системы гемостаза у крыс.

ISOLATED AND COMBINED EFFECTS OF MEXIDOL AND HYPOXIA ON HEMOSTASIS IN RATS

S.V. Moskalenko¹, I.I. Shakhmatov^{1,2}, N.A. Lycheva^{1,2}, A.A. Blazhko¹

¹ Altai State Medical University of Minzdrav of Russia

² Institute of Physiology and Fundamental Medicine

Barnaul, Altai Territory, Russia

The aim of the study is to analyze the adaptive reactions of the hemostasis system to hypoxia in rats after the training cycles of mexidol administration and the effects of hypoxia. Material and methods. In this work, 60 male Wistar rats were used. Training cycles: 30-fold daily "lifting" in a pressure chamber (7000 m, 1 h); 30-fold administration to animals of Mexidol (50 mg / kg body weight); Combined effects of regimes. After the completion of the training regimes, all groups of laboratory animals were subjected to a test experimental effect - a one-time "lift" in a pressure chamber (8000 m, 1 h) to assess the adaptation of the hemostatic system to each of the training regimes. Results and conclusion. After the completion of the 30-day cycle of hypoxia, recovery of the coagulation unit parameters to the baseline level of control rats was noted, after the course of mexidol administration - inhibition of the vascular-platelet count. Combined prior exposure was accompanied by a complete recovery of all parameters of the hemostasis system in rats.

ДЕФИЦИТ АКТИВНОСТИ ADAMTS13 У ДЕТЕЙ ПРИ STEC-ГУСОрлова О.М.¹, Эмирова Х.М.¹, Толстова Е.М.¹, Музуров А.Л.², Авдонин П.В.³¹ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова; ²ФГБОУ ВПО РМАНПО, ³ФГБОУН ИБР им. Н.Е. Кольцова РАН, г. Москва, Россия.

Цель исследования: установить роль дефицита активности ADAMTS13 в оценке тяжести течения STEC-ГУС у детей.

Метод исследования: нами обследованы 66 пациентов со STEC-ГУС (средний возраст - $2,58 \pm 1,95$ года): 28 (41%) мальчиков и 38 (59%) девочек. Активность ADAMTS13, выражаемую в процентах, определяли методом FRET с использованием флюорогенного субстрата FRET-S-VWF73 (PeptaNova GmbH, Germany). Интервал активности ADAMTS13 у здоровых составил 80-122 %.

Результаты: Активность ADAMTS13 среди 66 пациентов со STEC-ГУС составила $60 \pm 18,48\%$ (23-100%). У 20 (30,3%) пациентов (I группа) ADAMTS13 был $<50\%$ ($39,25 \pm 6,39\%$), у 34 (51,5%) (II группа) – в пределах 50-79%, у 12 больных (18,2%) (III группа) - $>80\%$. Степень выраженности анемии ($67,1 \pm 15,7$ vs $65,8 \pm 13$ vs $71 \pm 10,3$), тромбоцитопении ($52,85 \pm 36,5$ vs $62,6 \pm 27,6$ vs $68,5 \pm 21,5$) и гиперазотемии ($420,4 \pm 256,6$ vs 447 ± 180 vs $419,7 \pm 155,7$) в группах не различались. Анурия в I группе в 1,4 и 2 раза была продолжительнее по сравнению со II и III группой ($12,5 \pm 4,4$ vs $9 \pm 6,7$ vs $6,3 \pm 5,12$). Развитие кортикального некроза было выявлено только в I и II группах (35% и 8,8% vs 0). Геморрагический синдром чаще выявлялся в I группе пациентов (57% vs 46,7% vs 20%). В I и II группах чаще определялось замедление агрегации тромбоцитов (более 60 сек) (85% и 58,8% vs 41,6%). У всех пациентов выявлено повышение РФМК ($10,5 \pm 3,0$ vs $9,24 \pm 3,8$ vs $10,9 \pm 7,7$) и D-димера (4186 ± 2684 vs 3077 ± 2512 vs 3700 ± 1812). Течение STEC-ГУС с поражением ЦНС у 45% детей с активностью ADAMTS13 ниже 50%, во II и III группах такая симптоматика отмечалась реже (33 и 25%). Потребность в заместительной почечной терапии была одинаковой среди всех 3 групп детей (94% vs 90% vs 91%). При разрешении ГУС у пациентов I группы чаще сохранялась гиперазотемия (75% vs 53% vs 50%) и протеинурия более 1 г/л (35% vs 23,5% vs 8,3%) по сравнению с II и III группами.

Заключение: у 54 (81,8%) пациентов со STEC-ГУС отмечается умеренный дефицит активности ADAMTS13, что свидетельствует о его повышенном потреблении в условиях эндотелиальной дисфункции при ГУС. Тяжелое течение STEC-ГУС с поражением ЦНС, развитием кортикального некроза, неблагоприятный «почечный» прогноз ассоциирован с более низкой активностью ADAMTS13. Повышение РФМК, D-димера отражает активацию плазменно-коагуляционного звена гемостаза, что вносит дополнительный вклад в патологическое тромбообразование и внутрисосудистое свертывания в условиях тромботической микроангиопатии при ГУС.

DEFICIENCY OF ADAMTS13 ACTIVITY IN STEC-HUS IN CHILDREN

Orlova O.M., Emirova Kh.M., Tolstova E.M., Muzurov A.L., Avdonin P.V.

¹Moscow State Medical Dentist University named after A.I.Evdokimov; ²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; ³Institute of Developmental Biology named after N.K.Koltsov, Moscow, Russian Federation

The study included 66 patients with STEC-HUS (mean age 2.58 ± 1.95 years): 28 (41%) were male and 38 (59%) - female. The activity of ADAMTS13 was estimate by FRET (fluorescence resonance energy transfer) using fluorogenic substrate FRET-S-VWF73 (PeptaNova GmbH, Germany), express as percentage (%). The interval of activity of ADAMTS13 in healthy person is 80–122 %. In 54 (81.8%) patients with STEC-HUS observed a moderate deficit of ADAMTS13 activity, which indicates its increased consumption in terms of endothelial dysfunction that occurs when HUS. Severe HUS involving the central nervous system, the development of cortical necrosis unfavorable "kidney" prognosis is associated with a low activity of ADAMTS13. Increasing the soluble fibrin monomer complex, D-dimer reflects activation of plasma coagulation hemostasis, which further contributes to the maintenance of pathological thrombus formation and intravascular coagulation in a thrombotic microangiopathy with HUS.

НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЕ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ

Сагамонова К.Ю., Казанцева Т.А., Золотых О.А., Арабаджан С.М., Пивоварчик С.Н.
Центр репродукции человека и ЭКО, г.Ростов-на-Дону, Россия

Цель исследования. Диагностика степени нарушений гемостаза у больных с синдромом гиперстимуляции с целью проведения адекватной коррекции.

Материал и методы исследования. Проведено обследование 27 пациенток, у которых диагностирован синдром гиперстимуляции яичников с типичной клинической симптоматикой (асцит, гидроторакс, гидроперикард) и лабораторными показателями (гиперкоагуляция, гемоконцентрация, гипопротеинемия, водно-электролитные нарушения). У всех обследуемых определяли общий анализ крови, биохимические показатели, параметры гемостаза. Всем пациенткам проводилась комплексная интенсивная терапия (согласно Федеральным клиническим рекомендациям), направленная на коррекцию нарушений метаболизма, и в первую очередь на выраженные расстройства гемостаза: кристаллоиды, коллоиды, альбумин, низкомолекулярные гепарины.

Результаты исследования. У всех обследуемых выявлены выраженные нарушения метаболизма: стойкая гиперкоагуляция (фибриноген до 6-7 г\л, РФМК до 12 мг, Д-димер до 6700 нг\мл), гемоконцентрация (показатель гематокрита до 51%, лейкоцитоз до 21 270, тромбоцитоз до 357 170\л, гипопротеинемия до 47 г\л, гипоальбуминемия до 27 г\л, умеренные нарушения водно-электролитного обмена и кислотно-основного состава крови. Несмотря на введение максимальных доз НМГ выраженные нарушения гемостаза наблюдались в течение 12-18 дней, после которых отмечалась положительная динамика клинико-лабораторных показателей с нормализацией параметров гемостаза и улучшением микроциркуляции тканей.

Заключение. Анализ проводимого лечения у пациенток с тяжелыми формами СГЯ свидетельствует о том, что длительная комплексная терапия с использованием максимальных доз низкомолекулярных гепаринов достигает эффекта при длительном лечении данными препаратами. Синдром гиперстимуляции характеризуется сложным нарушением гомеостаза у больных, причем наиболее опасными являются нарушения гемостаза, которые приводят к нарушениям микроциркуляции практически всех органов и систем, коррекция которых представляет определенные трудности, в связи с чем необходимо использовать препараты низкомолекулярных гепаринов в максимальных дозировках.

DISORDERS OF HEMOSTASIS IN SEVERE OVARIAN HYPERSTIMULATION

Sagamonova K. Yu., Kazantseva T. A., Zolotykh O. S., Arabadjan S. M., Pivovarchik S.N.
The center for human reproduction and IVF, Rostov-on-don, Russia

The purpose of the study. Diagnosis of the extent of hemostatic disorders in patients with hyperstimulation syndrome with the aim of performing adequate correction.

Material and methods. A survey of 27 patients diagnosed with ovarian hyperstimulation syndrome with typical clinical symptoms (ascites, hydrothorax, hydroperiod) and laboratory parameters (hypercoagulability, haemoconcentration, hypoproteinemia, fluid and electrolyte disorders). For all subjects we determined the overall analysis of blood, biochemical parameters, parameters of hemostasis. All the patients underwent complex intensive therapy (in accordance with the Federal clinical guidelines), aimed at correcting metabolic disorders, first and foremost, the expressed disorders of hemostasis: crystalloids, colloids, albumin, low molecular weight heparins.

The results of the study. For all subjects revealed a pronounced metabolic disorders: persistent hypercoagulability (fibrinogen to 6-7 g / l, SFMC to 12 mg, D-dimer up to 6,700 ng\ml), haemoconcentration (hematocrit of 51%, leukocytosis up to 21 270, thrombocytosis 357 170\l, hypoproteinemia up to 47 g / l, hypoalbuminemia up to 27 g / l, moderate violations of water-electrolyte metabolism and acid-base composition of blood. Despite the introduction of maximum doses of LMWH expressed violations of hemostasis was observed in 12-18 days, after which it was noted positive dynamics of clinical and laboratory parameters with the normalization of parameters of hemostasis and improving tissue microcirculation.

Conclusion. Analysis of the treatment of patients with severe forms of ohss suggests that long-term complex therapy with the use of maximum doses of low molecular weight heparins achieves the effect of prolonged treatment with these preparations. Hyperstimulation syndrome is characterized by a complex violation of homeostasis of patients, and the most dangerous are the disorders which lead to microcirculation disturbances of almost all organs and systems, correction of which presents certain difficulties in this connection it is necessary to use drugs of low molecular weight heparins in maximum dosages.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СДВИГИ СИСТЕМЫ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ НА ФОНЕ ТОКСИКОЗА

Стрижекозина А.Н., Погребняк Т.А.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Белгород, Россия

Цель исследования: изучение функциональных сдвигов системы крови у беременных на фоне проявления гестоза. На базе МУЗ «Ровеньская ЦРБ» в течение 2-х лет (2012-2013 г) проведено наблюдение беременных – 26 здоровых и 26 с гестозом. Методы исследования. Определяли концентрацию в сыворотке крови глюкозы, общего белка, креатинина, мочевины, АсАТ, АлАТ, билирубина, Fe; в плазме крови – фибриногена, гемоглобина, и количество эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, значения гематокрита, ПТИ, МНО, ПВ, СОЭ. Результаты. Установлено: у беременных с гестозом против соматически здоровых беременных: гипергликемия ($p < 0,001$); повышены концентрации креатинина ($p < 0,05$) и мочевины ($p < 0,001$); активность АлАТ и АсАТ сыворотки крови ниже ($p < 0,001$), но в пределах нормы; количество эритроцитов снижено ($p < 0,001$) до нижней границы нормы; гипербилирубинемия ($p < 0,001$); тромбоцитоз ($p < 0,05$) на фоне высокого уровня стресс-напряжения организма; ПТИ ниже ($p < 0,001$) и соответствует гипокоагуляции и угрозе кровотечения; выше ПВ ($p < 0,05$), характеризующее скорость образования фибриногенового сгустка, и МНО ($p < 0,01$), отражающего функциональное состояние свертывающей системы крови.

Заключение. Для беременных с легкой и средней степенью гестоза характерны гипергликемия, повышенные концентрации креатинина и мочевины, отмечающие скрытую недостаточность почек; гипербилирубинемия на фоне тяжелого гестоза; на легкой стадии – снижение наиболее высокой СОЭ; повышение количества тромбоцитов и лейкоцитов по мере развития тяжелой стадии гестоза.

FUNCTIONAL CHANGES OF SYSTEM OF BLOOD FOR PREGNANT ON BACKGROUND OF TOXICOSIS

Strizhekozina A.N., Pogrebnyak T.A.

Belgorod state national research University, Belgorod, Russia

Objective: to study functional changes of the blood system in pregnant women on the background of the manifestations of preeclampsia. On the basis of MUSES "TSRB Roven" for 2 years (2012-2013 g) monitored 26 healthy pregnant and 26 pregnant with preeclampsia. Determined the concentration in serum glucose, total protein, creatinine, urea, ASAT, Alat, bilirubin, Fe; in plasma – fibrinogen, hemoglobin, and red blood cell count, platelets, and leukocytes, hematocrit value, PTI, INR, PV, ESR. Results. Established: in pregnant women with gestosis against somatic healthy pregnancy: Hyperglycemia ($p < 0.001$); increased concentration of creatinine ($p < 0.05$) and urea ($p < 0.001$); activity of Alat and AsAT serum below ($p < 0.001$), but within the rules; the number of red blood cells decreased ($p < 0.001$) to bottom border; hyperbilirubinemia ($p < 0.001$); trombozitos ($p < 0.05$) against the background of the high level of stress-strain of the organism; PTI below ($p < 0.001$) and corresponds to k and the risk of bleeding; above the PV ($p < 0.05$) denoting the rate of formation fibrinogenovogo of the bunch, and the international normative attitude ($p < 0.01$), reflecting the functional state of blood coagulation.

For pregnant women with mild to moderate gestosis is characterized by hyperglycemia, and elevated levels of creatinine and urea, mark hidden kidney failure; giperbilirubinemia amid severe gestosis; stage light-reducing the highest ESR; increase in the number of platelets and leukocytes as severe gestosis stage.

ВЛИЯНИЕ КАЗЕИН КИНАЗЫ 2 НА МЕТАБОЛИЗМ ОКСИДА АЗОТА И ДЕФОРМИРУЕМОСТЬ ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ ЭРИТРОЦИТОВ

Карлота Салданха, Анна Сильва-Гердаде, Лиссабон, Португалия

Введение. Эритроциты представляют собой компоненты крови, которые поглощают и переносят кислород и оксид азота (NO). Эти физиологические функции зависят от целостности мембраны эритроцитов и взаимодействия с эндотелиальными клетками, лейкоцитами, тромбоцитами и липопротеинами. Мембранный фермент ацетилхолинэстеразы и CD47 функционируют как рецепторы для сигнального пути с участием NO. Белок CD47 относится к комплексу Rh и является рецептором растворимого фибриногена (Fib). Казеин-киназа 2 (СК2) фосфорилирует белки с сериновыми остатками, такими как белок band 3, и другие, участвующие в адгезии паразита малярии.

Наша **цель** состояла в изучении эффектов ингибитора казеинкиназы 2, CX4945, метаболизма NO эритроцитов и деформируемости.

Методы. Образцы крови получили у 10 доноров крови в Национальном институте крови в Лиссабоне, затем аликвоты отмытых клеток инкубировали без и с ингибитором [Fib], CX4945, аденилатциклазы (MDL) и ингибитором PI3K (WORT). Поступление NO в клетки количественно определяли с помощью датчика-амино-IV, с последующей обработкой данных программой NO-Tm. Кроме того, регистрировали нитрозолутионный (GSNO), нитритный и нитратный концентрации внутри эритроцита спектрофотометрическим анализом. Деформируемость эритроцитов (EEI) определяли количественно лазерным дифрактометром Rheodyn SSD.

Результаты. Наши результаты показали, что CX4945: (i) значительно увеличил концентрацию GSNO и нитратов внутри эритроцитов. Этот эффект усиливался либо в присутствии Fib plus MDL, или Fib plus WORT (ii), что поддерживало концентрацию NO и нитрита внутри эритроцитов. Одновременное присутствие фибриногена или Fib плюс MDL или Fib плюс WORT (iii) не изменяли деформируемость мембраны эритроцитов. Однако CX4945 в присутствии Fib plus MDL увеличивает значения EEI либо по отношению к контрольным аликвотам, либо по отношению к аликвотам CX4945.

Заключение. Ингибирование СКII поддерживало (i) фосфорилирование белка полосы 3 для выделения NO, (ii) GSNO, в качестве резервуара NO, усиливала деформируемость эритроцитов в присутствии растворимого фибриногена и ингибитора аденилатциклазы.

CASEIN KINASE 2 EFFECTS ON NITRIC OXIDE METABOLISM AND DEFORMABILITY OF HUMAN ERYTHROCYTES

Carlota Saldanha, Ana Silva-Herdade

Instituto de Bioquímica, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Portugal

Introduction. Erythrocytes are blood components that scavenger and delivery oxygen and nitric oxide (NO). These physiological functions are dependent of erythrocyte membrane integrity and interaction with endothelial cells, white blood cells, platelets and lipoproteins. Membrane enzyme acetylcholinesterase and CD47 function as receptors on the signal transduction pathways of NO. CD47 protein belongs to the Rh complex and is the receptor of soluble fibrinogen (Fib). Casein kinase 2 (CK2) phosphorylate proteins with serine residues like band3 protein, and others implicated in malaria of parasite adhesion.

Our aim was to study the effects of casein kinase 2 inhibitor, CX4945, in erythrocyte NO metabolism and deformability.

Methods. Blood samples are collected from 10 blood donors at Lisbon National Institute of Blood, and from each one, samples aliquots were done and incubated without and with high [Fib], CX4945, adenylyl cyclase inhibitor (MDL) and PI3K inhibitor (WORT). NO efflux was quantified with sensor amino-IV coupled with inNO-Tm software, and nitrosogluthatione (GSNO), nitrite and nitrate levels inside erythrocyte by spectrophotometric analysis. Erythrocyte deformability (EEI) was quantified using Rheodyn SSD laser diffractometer.

Our **results** showed that CX4945 (i) increased significantly the amounts of GSNO and of nitrate inside erythrocytes being reinforced simultaneously either in presence of Fib plus MDL or by Fib plus WORT (ii) maintained the concentration of NO, and nitrite inside erythrocytes independent of the simultaneously presence of Fibrinogen, or Fib plus MDL or Fib plus WORT (iii) did not change erythrocyte membrane deformability. However when CX4945 is in presence of Fib plus MDL increase EEI values either in relation to control aliquots or in relation to CX4945 aliquots.

In conclusion CKII inhibition maintained (i) the need of band 3 protein phosphorylation for NO efflux, (ii) the GSNO as a reservoir of NO and reinforce the erythrocyte deformability when in presence of soluble fibrinogen and the adenylyl cyclase inhibitor.

ВЛИЯНИЕ ДОНОРОВ ОКСИДА АЗОТА НА МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ

Муравьев А.В., Михайлов П.В., Кислов Н.В., Муравьев А.А., Булаева С.В., Остроумов Р.С.

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

Известно влияние доноров оксида азота (NO) на сосудистый тонус артериол, вместе с тем, лекарственные формы этих соединений, попав в кровь, могут быть доступны клеткам крови и в том числе эритроцитам и повлиять на их микрореологические свойства.

Целью данного исследования было изучение влияния доноров NO спермина и нитропруссид натрия на деформируемость и агрегацию эритроцитов.

Методы. В *in vitro* опытах трижды отмытые эритроциты инкубировали со спермином NONO (1,0 μM) и нитропруссидом натрия (SNP, 100 μM). После инкубации клеток регистрировали деформируемость (ДЭ) и агрегацию (АЭ) эритроцитов несколькими методами.

Результаты. После инкубации эритроцитов со спермином наблюдали небольшое, но достоверное повышение ДЭ, об этом свидетельствовало увеличение на 7% ($p < 0,05$) индекса удлинения эритроцитов (ИУЭ) и некоторое снижение вязкости их суспензий (ВС, с гематокритом 40%). Агрегация была снижена, после инкубации с препаратом, на 23% ($p < 0,05$). Другой донор оксида азота – SNP более существенно повлиял на микрореологические свойства эритроцитов. После инкубации с этим препаратом ДЭ в среднем возросла на 14% ($p < 0,01$), а их агрегация снизилась на 28% ($p < 0,01$).

Заключение. Вазоактивная сигнальная молекула – оксид азота, кроме известного эффекта вазодилатации вызывает положительные изменения микрореологических свойств эритроцитов, что обеспечивает им более эффективную перфузию капиллярного русла, имеющего незначительный резерв дилатации.

EFFECT OF NITROGEN OXIDE DONOR ON MICRORHEOLOGICAL ERYTHROCYTE PROPERTIES

Muravyov A.V., Mikhaylov P.V., Kislov N.V., Muravyov A.A., Ostroumov R.S.

State pedagogical university, Yaroslavl, Russia

The effect of nitric oxide (NO) donors on the vascular tone of arterioles is known, however, the medicinal forms of these compounds, when they enter the blood flow, can be accessible to blood cells and including erythrocytes and affect their microrheological properties.

The purpose of this study was to estimate the effect of NO donor spermine and sodium nitroprusside on the deformability and aggregation of erythrocytes.

Methods. In *in vitro* experiments, washed triplicate erythrocytes were incubated with spermine NONO (1.0 μM) and sodium nitroprusside (SNP, 100 μM). After the cells were incubated, deformability (DE) and aggregation (AE) of erythrocytes were recorded by several methods.

Results. After incubation of erythrocytes with spermine, a slight but significant increase in DE was observed, as evidenced by an increase in the erythrocyte elongation index by 7% ($p < 0.05$) and a slight decrease in the suspension viscosity (SV) of their suspensions. Aggregation was reduced, after incubation with the drug, by 23% ($p < 0.05$). Another nitric oxide donor – SNP, had a more significant effect on the microrheological properties of red blood cells. After incubation with this drug, DE increased on average by 14% ($p < 0.01$), and their aggregation decreased by 28% ($p < 0.01$).

Conclusion. The vasoactive signal molecule – nitrogen oxide, in addition to the known effect of vasodilation causes positive changes in the microrheological properties of erythrocytes, which provides them with a more effective perfusion of the capillary bed, which has an insignificant reserve of dilatation.

CHANGES IN ERYTHROCYTE NITRIC OXIDE METABOLISM INDUCED BY FIBRINOGEN

Carlota Saldanha, Ana Silva-Herdade*

Instituto de Bioquímica, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Portugal. Email: anarmsilva@medicina.ulisboa.pt

Fibrinogen is a plasma protein which participate in hemostasis and inflammatory mechanisms. It behaves as a hemorheological factor, contributing to plasma viscosity values and to the formation of reversible erythrocyte aggregates. The erythrocyte hyperaggregation induced by high fibrinogen levels takes place in several metabolic and cardiovascular diseases confirmed *in vivo* by ultrasonography and *ex vivo* by laboratory methodologies in venous blood samples. We have showed that erythrocyte aggregation is an independent predictor of recurrent cardiovascular events in humans following their transmural myocardial infarction.

An alternative view is that the eventual fibrinogen-cardiovascular disease association may be a consequence of the disease process, perhaps due to an inflammatory response to progressive endothelial damage. Endothelium-derived nitric oxide (NO) could be delivered to smooth muscles or to the vessel lumen. NO lowers blood pressure by stimulating the release of calcium from vascular smooth muscle cells, thereby causing the blood vessels to dilate. Following its passage into red blood cells through band3 protein, NO may be stored interacting with hemoglobin generating nitrosylhemoglobin at low oxygen arterial pressure (PaO₂) or S-nitrosohemoglobin in higher PaO₂. The major stable metabolites resulting from NO oxidation, include nitrites and nitrates. NO furthermore reacts with superoxide anion to yields peroxynitrite, which may either originate nitrate or damage proteins, lipids and carbohydrates via oxidation and nitration reactions. Glutathione, an antioxidant molecule with a thiol group, binds to NO forming S-nitrosothiol (GSNO), a secondly important storage NO molecule. We have showed that the erythrocyte membrane CD47 protein is the target of soluble fibrinogen. CD47 is a component of Rh group associate with Gai which inhibits the adenylyl cyclase (AC) to produce cAMP. We have showed that the ability of erythrocyte to scavenger NO is potentiated in presence of soluble fibrinogen, at physiological concentrations, with consequently decrease of NO efflux. When hyperfibrinogenemia is mimicked *in vitro* erythrocyte NO efflux increased in dependence of band3 protein phosphorylation returning to normal levels when in presence of either acetylcholine (ACh) or timolol, respectively substrate and inhibitor of acetylcholinesterase. However if the AC is completely inhibited by the specific inhibitor MDL, in presence of high fibrinogen levels plus either timolol or plus 4N1K (a binding peptide of CD47) an increase of erythrocyte NO efflux is verified. The levels of NO efflux return to normal with increased cAMP concentration achieved either by PDE3 enzyme dephosphorylated in inactive state (resulting from inhibition of PI3-K by worthamin) or by the AC activation by forskolin. Those results allows us to conclude that in acute or chronic inflammation where soluble fibrinogen concentration are above the normal range, the erythrocyte ability to scavenger maintaining NO or deliver it is dependent of band 3 protein phosphorylation degree, low cAMP levels and AChE enzyme molecule conformations. It is very interesting that the activation of AC enzyme by forskolin, which normalize the levels of NO efflux from erythrocytes in hyperfibrinogenaemia, is nowadays used for lower body weight in obese human and to alleviate patients with glaucoma. Obesity and glaucoma are inflammatory diseases where erythrocytes from patients with these diseases showed increase NO efflux. So, one explanation for the forskolin success in both inflammatory diseases could be the ability of the erythrocytes capture the NO avoiding the oxygen and nitrogen reactive species formation.

АВТОРСКИЙ ИНДЕКС

- Alexandrova A.
Antonova N. 5, 6
Ana Silva-Herdade 159,
161
Carlota Saldanha 159, 161
Cherkashina O.V. 5
Muravyov A.V. 5
Shamray E. 5
Skorkina M.Yu. 5
Uzikova E.V. 5
Авдонин П.В. 125, 256
Авдонин П.П. 125
Аврамец О.А. 7, 20, 39,
117, 118
Агафонова Т.Ю. 4
Азнаурова О.В. 59
Александрин В.В. 58
Алексеева О.В. 145
Аленин Д.И. 133
Алиев О.И. 139
Андожская Ю.С. 60
Анисимова В.А. 10, 41,
42, 48
Анищенко А.М. 139
Антонова В.М. 61
Арабаджан С.М. 157
Артемьева А.В. 77
Асташев М.Е. 114
Афанасьева Г.А. 7, 20, 39,
117, 118
Бабошина Н.В. 62
Багаутдинова А.Н. 134
Баев В.М. 4
Басараб Д.А. 63
Басараб М.А. 63
Батищев С.А. 17
Бельская М.И. 151
Бережанский П.В. 64, 126
Блажко А.А. 142, 145, 155
Бобков А.П. 88
Бобылев А.С. 152
Богач Е.Н. 59
Боков А.И. 89
Большакова С.Н. 126
Бондарчук Ю.А. 145
Буко И.В. 8, 9
Булаева С.В. 102, 160
Бучарская А.Б. 20, 39
Быкова И.В. 92
Вагнер Х. 30
Васильчикова М.В. 114
Васина Е.Ю. 65, 107, 108,
116
Васина Л.В. 116
Вдовин В.М. 142, 143, 145
Виноградов А.А. 66, 149
Виноградова Н.А. 66
Власов Т.Д. 65, 107, 108,
116
Волкова Е.Л. 21
Володин В.А. 26
Гавриленкова Е.С. 133
Гаврюхина Ю.Н. 87
Гайдукова К.А. 10, 41, 44,
45, 154
Гамзелева О.Ю. 67
Генералов В.М. 26, 27
Герасимова К.А. 87
Гилинский М.А. 11
Гиренко Д.А. 142
Гладкова Е.В. 80
Глазков А.А. 68, 88
Голубятникова Е.В. 69
Гончаров Н.В. 125
Горин Д.А. 97, 112
Городжа С.Н. 97
Горшкова О.П. 70, 71, 140
Гриневич А.А. 122
Громов А.А. 26, 27
Гурия Г.Т. 57
Гурия К.Г. 57
Гурков А.С. 93
Гурова О.А. 84
Гущин А.Г. 12, 13, 14
Давыдкин И.Л. 19, 72
Давыдова Б.А. 86
Давыдова М.П. 94
Давыдова О.Б. 86
Диваева Л.Н. 10, 41, 42, 48
Дигурова И.И. 14
Долгова Е.В. 73
Доможилова А.А. 74, 75
Дряженкова И.В. 56
Дунаев А. 100
Дыкань А.А. 65
Емануйлов В.И. 15, 16
Емануйлова Н.В. 15, 16,
66, 149
Жарких И.Л. 125
Жигало В.Я. 91
Жидоморова Е.В. 17
Жолобов Ю.Н. 103
Журкин К.И. 144
Зайцев Н.А. 133
Замышляев А.В. 149
Засеева А.М. 76
Зеркалина Е.И. 77
Зиганшин Р.Х. 28
Зинчук В.В. 18
Злобина О.В. 61, 144
Золотовская И.А. 19
Золотых О.А. 157
Зубавина К.В. 78, 79
Ибрагим Р.Х. 84

- Иванов А.Н. 80
 Ивлев Д.А. 57
 Ивличев А.В. 7, 20, 39
 Ионова В.Г. 28
 Исачкина А.Н. 93
 Казанцева Т.А. 157
 Канунникова Н.П. 8, 9
 Карузин К.А. 81
 Киселев В.И. 142, 143, 145
 Кислов Н.В. 21, 34, 123, 160
 Кислухин В.В. 82, 83
 Кислухина Е.В. 82, 83
 Клычева М.М. 22
 Клячева Д.А. 133
 Ковалева А.А. 119
 Ковалева Ю.А. 49, 88
 Коваленко А.А. 135
 Коваленко А.Д. 51
 Козлов В.И. 84
 Козлова Н.С. 72
 Колбахова С.Н. 89
 Колесникова И.М. 23, 40, 52
 Коннова Н.С. 63
 Константинова Е.Э. 24
 Кончугова Т.В. 89
 Корнеева Н.В. 85
 Корчигина Н.В. 131
 Коршунова Г.А. 80
 Корытов О.В. 153
 Корытова Л.И. 153
 Косач Г.А. 107, 108
 Косач С.А. 107, 108
 Костин И.О. 86
 Костырева М.В. 52
 Косякова Н.И. 124
 Кошелев В.Б. 31, 49
 Красников Г.В. 87, 122
 Красникова И.В. 87
 Крупаткин А. 100
 Кручинин В.Н. 26
 Кручинина М.В. 26, 27
 Крылов В.Н. 54
 Крымов С.П. 13
 Кует Д.Х. 51
 Кузнецова В.А. 44
 Кузнецова П.И. 52
 Кузьменко Г.Н. 103
 Кузьменко Г.Н. 146
 Кузьменко Т.А. 10, 41, 42, 48
 Куликов Д.А. 68, 88
 Куликова П.А. 88
 Кульчицкая Д.Б. 89
 Курилович С.А. 27
 Куркина И.А. 147
 Куртукова М.О. 97, 112, 137
 Курьянова Е.В. 10, 41, 42, 47, 48, 154
 Лагутина Д.Д. 80
 Ланцова В.Б. 28
 Лапитан Д.Г. 90
 Ларина А.Ю. 35
 Левин В.Н. 21
 Левин Г.Я. 29, 54, 55
 Ли Кисун 30
 Лимарева Л.В. 19
 Липов Д.С. 42
 Литвин Ф.Б. 91, 92
 Лобов Г.И. 65, 93
 Лоран Е.А. 120
 Луговцов А.Е. 30, 31
 Лычева Н.А. 142, 143, 145, 148, 155
 Любутина К.Д. 92
 Макарова М.Н. 116
 Маковик И. 100
 Макушкина Д.А. 148
 Малахова З.Л. 65, 116
 Малышева Ю.В. 32, 123
 Малышкина А.И. 103
 Мамонова И.А. 80
 Манцкава М.М. 33
 Манько А.А. 132
 Марков М.А. 94
 Мартусевич А.А. 96
 Мартусевич А.К. 81, 95, 96
 Мартынюк Т.В. 73
 Мартюкова А.В. 97
 Марченко А.С. 64
 Масина И.В. 15, 66, 149
 Маскова Г.С. 69
 Масленникова Ю.Л. 150
 Матвеева О.В. 80
 Мациевский Д.Д. 63
 Мацкевич С.А. 151
 Меглинский И. 100
 Меликян А.Л. 52
 Мельников А.А. 152
 Мельникова Г.Б. 24
 Мельникова И.М. 126
 Мельникова Л.В. 134
 Мельникова Н.Н. 98, 99
 Мешечкин А.В. 153
 Мешечкина В.Г. 153
 Мизева И. 100
 Мизерницкий Ю.Л. 126
 Милютина-Якушева Д.А. 101
 Мининник А.А. 35
 Мирко С.В. 145
 Миронова Г.Ю. 125
 Миронова Е.В. 24
 Мирошников М.В. 154
 Митрохин В.Н. 63
 Михайлов П.В. 74, 75, 102, 160
 Моисеева Т.Г. 145
 Молотков О.В. 101, 131, 132, 133
 Молоткова С.А. 131
 Момот А.П. 143
 Мординова Е.В. 72
 Морковник А.С. 10, 41, 42, 48
 Москаленко С.В. 142, 145, 155
 Мудрак Д.А. 20, 39
 Музуров А.Л. 156
 Муравьев А.А. 160
 Муравьев А.В. 21, 34, 160
 Наволокин Н.А. 20, 39
 Надеев А.Д. 125
 Назаров А.А. 64
 Назаров С.Б. 22, 78, 79, 103, 146
 Назарова А.О. 103
 Науменко Л.В. 3, 44, 46
 Наумова К.В. 72
 Недопёкина С.В. 35
 Никитин С.Ю. 36
 Николаев В.Ю. 145
 Николашкина А.Д. 144
 Нинель В.Г. 80
 Норкин И.А. 80
 Носова М.Н. 145
 Ованесян И.Г. 37
 Ованесян Р.А. 37
 Орехов Д.А. 143
 Орлова О.М. 156
 Осетров И.А. 102
 Остроумов Р.С. 102, 160
 Павленко В.А. 126

- Памова А.П. 104
 Панова И.А. 111
 Парахонский Б.В. 97, 112
 Пеганова Е.В. 34
 Перетягин П.В. 95, 96, 105, 106
 Перетягин С.П. 95, 105, 106
 Перова М.В. 60
 Першаков Д.Р. 128, 129, 130
 Петросян А.Л. 107, 108
 Петроченко А.П. 34, 123
 Петроченко Е.П. 34, 123
 Пивоварчик С.Н. 157
 Пискунова Г.М. 87, 122
 Плеханова А.Д. 95
 Плотников М.Б. 139
 Погребняк Т.А. 25, 158
 Подтаев С.Ю. 120
 Поздняков Д.И. 109
 Полуконова Н.В. 7, 20, 39
 Полуян И.А. 38
 Попков Е.В. 20, 39
 Попова И.Г. 103, 111, 146
 Поповичева А.Н. 29
 Попоков Е.Н. 7
 Приезжев А.В. 30, 31, 36
 Просветов А.О. 50
 Прудникова Я.И. 27
 Пучиньян Д.М. 97
 Ращенко А.И. 44
 Рогаткин Д.А. 90, 110
 Рогоза А.Н. 73
 Рогозин М.М. 54, 55
 Ройтман Е.В. 23, 40, 52, 72
 Рокотянская Е.А. 111
 Романова И.С. 3
 Рыбакова Е.Ю. 125
 Рыбкин Н.Н. 91
 Ряполова О.А. 59
 Савельева М.С. 97, 112
 Сагамонова К.Ю. 157
 Сазонова И.Е. 105
 Самойлов А.С. 81
 Самсонова О.А. 4
 Саргсян А.К. 112
 Сафарова Н.Б. 94
 Сафронова В.Г. 114
 Сбитнева О.А. 132
 Седов А.В. 148
 Семенов А.Н. 30, 31
 Сепп Е.К. 28
 Сергеев И.В. 113
 Серов Д.А. 114
 Сидехменова А.В. 139
 Сидоров В.В. 115
 Сидорова К.А. 12, 13
 Симаненкова А.В. 116
 Симонова А.Н. 117, 118
 Сиротенко В.С. 10, 41, 42, 48
 Сиротин Б.З. 85
 Скедина М.А. 119
 Сладкова Е.А. 43
 Смирнова Е.В. 111
 Смирнова Е.Н. 120
 Соколова А.С. 27
 Соколова И.А. 31, 49
 Соколова И.Б. 71, 113, 121
 Соловьева А.Г. 105
 Соснин Д.Ю. 4
 Соснина Л.Н. 29
 Спасов А.А. 41, 42, 44, 48, 154
 Степанова Т.Ю. 72
 Стрижекозина А.Н. 25, 158
 Ступин В.О. 47
 Суворов А.В. 104
 Султанова К.Т. 45, 46
 Сурменев Р.А. 97
 Сурменева М.А. 97
 Сустретов А.С. 19
 Сысоева В.А. 46
 Танащян М.М. 52
 Танканаг А.В. 122, 124
 Теряев В.В. 142
 Тесаков И.П. 94
 Тетерева Е.А. 126
 Тихомирова И.А. 34, 77, 123
 Тихонова И.В. 124
 Ткач Е.Н. 28
 Толстая Т.Н. 24
 Толстова Е.М. 156
 Толстокоров И.Г. 143
 Труфанов С.К. 125
 Трясучев А.В. 47
 Тюрина М.Й. 122
 Удальцова Е.В. 126
 Узлова С.Г. 57
 Улитина О.М. 145
 Усков Г.М. 48
 Устинов В.Д. 36
 Фабричнова А.А. 31, 49
 Фадюкова О.Е. 31, 50
 Федонников А.С. 80
 Федорович А.А. 73, 104, 127
 Фомин А.А. 128, 129, 130
 Фомин М.А. 128, 129, 130
 Фролова Д.Д. 92
 Халепо О.В. 101, 131, 132, 133
 Хугаева В.К. 76, 135, 136
 Худякова Т.В. 126
 Цапаева Н.Л. 8, 24
 Цитрина А.А. 125
 Цыбров Е.Г. 36
 Чазова И.Е. 73
 Чемерис Н.К. 122, 124
 Черевко Е.И. 137
 Черная Н.Л. 69
 Чернявских С.Д. 35, 51
 Чефу С.Г. 107, 108
 Чижик С.А. 24
 Шабалина А.А. 23
 Шабалина А.А. 52
 Шадрина Н.Х. 138
 Шаманаев А.Ю. 139
 Шамрай Е.А. 53
 Шатилло Г.Ю. 145
 Шахматов И.И. 142, 143
 Шахматов И.И. 145
 Шахматов И.И. 148
 Шахматов И.И. 155
 Шашков М.В. 27
 Шевченко В.О. 143
 Шереметьев Ю.А. 29
 Шереметьев Ю.А. 54, 55
 Шилкина Н.П. 141
 Шилкина Н.П. 56
 Шин С. 30
 Ширинли Ш.Н. 57
 Шуваева В.Н. 140
 Шуваева В.Н. 70
 Шутров И.Е. 80
 Щербаков А.С. 86
 Щуров В.А. 134
 Эмирова Х.М. 156
 Юнонин И.Е. 141
 Яременко А.И. 107, 108

Научное издание

**XI МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ И ГЕМОРЕОЛОГИЯ**
(Посвященная 100-летию со дня рождения
академика Алексея Михайловича Чернуха)

(Тезисы докладов)

Подписано в печать 2017 г.
Формат 60х90/16
Объем 16,5 усл. печ. л.
Тираж 150 экз. Заказ № 6167

Отпечатано в типографии «Канцлер»
Ярославль, ул. Клубная 4-49
Тел. (4852) 58-76-33, 58-76-37