INTERNATIONAL SCIENTIFIC INNOVATIONS IN HUMAN LIFE

Proceedings of XIV International Scientific and Practical Conference

Manchester, United Kingdom

4-6 August 2022

Manchester, United Kingdom

2022

UDC 001.1

The 14th International scientific and practical conference "International scientific innovations in human life" (August 4-6, 2022) Cognum Publishing House, Manchester, United Kingdom. 2022. 441 p.

ISBN 978-92-9472-195-2

The recommended citation for this publication is:
Ivanov I. Analysis of the phaunistic composition of Ukraine // International scientific innovations in human life. Proceedings of the 14th International scientific and practical conference. Cognum Publishing House. Manchester, United Kingdom. 2022. Pp. 21-27. URL: https://sci-conf.com.ua/xiv-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-international-scientific-innovations-in-human-life-4-6-08-2022-manchester-velikobritaniya-arhiv/.

Editor
Komarytskyy M.L.
Ph.D. in Economics, Associate Professor

Collection of scientific articles published is the scientific and practical publication, which contains scientific articles of students, graduate students, Candidates and Doctors of Sciences, research workers and practitioners from Europe, Ukraine, Russia and from neighbouring coutries and beyond. The articles contain the study, reflecting the processes and changes in the structure of modern science. The collection of scientific articles is for students, postgraduate students, doctoral candidates, teachers, researchers, practitioners and people interested in the trends of modern science development.

e-mail: manchester@sci-conf.com.ua

homepage: *https://sci-conf.com.ua*

©2022 Scientific Publishing Center "Sci-conf.com.ua" ®
©2022 Cognum Publishing House ®
©2022 Authors of the articles

TABLE OF CONTENTS

BIOLOGICAL SCIENCES

1. ***Власик М. А., Погоріла І. О.*** 10
АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ СЕРЕД МІКРООРГАНІЗМІВ
2. ***Коновалова Я. П., Серебряков В. В.*** 13
ОСНОВНІ ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ЗАХИСТУ РОСЛИН ВІД ШКІДНИКІВ І ХВОРОБ В УКРАЇНІ ТА МЕТОДИ ЇХ ВИРІШЕННЯ (80-ТІ РР. XIX СТ. – 60-ТІ РР. XX СТ.)

MEDICAL SCIENCES

3. ***Tsaryk I., Pashkovska N.*** 19
NEPHROLOGICAL COMPLICATIONS IN LATENT AUTOIMMUNE DIABETES IN ADULTS
4. ***Turchina N. S., Zavodnova Z. I., Heletuk Y. L.*** 27
RECURRENCE OF STROKE IN PATIENTS WITH CONFIRMED VIRAL INFECTION
5. ***Зуб В. О.*** 37
ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТОК З РАКОМ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ
6. ***Рамазанов В. В., Руденко С. В.*** 41
НАРУШЕНИЕ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ТРАНСФУЗИИ И НИТРОКСИДАТИВНОМ СТРЕССЕ
7. ***Семеняк А. В., Виртосу Н. В.*** 50
ВНУТРІШНЬОУТРОБНЕ ІНФІКУВАННЯ ПЛОДА
8. ***Чухраєв М. В., Медков І. В., Буцька Л. В., Глоба О. П., Забулонов Ю. Л.*** 60
КОМПЛЕМЕНТАРНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ БОЛЮ І БОЛЬОВИХ СИНДРОМІВ

PHARMACEUTICAL SCIENCES

9. ***Welchinska O., Meleshko R., Shevchuk V.*** 67
INVESTIGATION OF NITRENDIPINE BY HPLC STANDARDIZED METHOD
10. ***Задорожний В. Г., Сергєєва О. Є., Скрипнік О. К.*** 73
ОТРИМАННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСТРАКТІВ ІЗ РОЗТОРОПШІ ПЛЯМИСТОЇ (SILYBUMMARIAMUM (L.) GAERTN.)

CHEMICAL SCIENCES

11. ***Androsov Ye., Chyrashna S., Ali Abdou Abouraya*** 82
PESTICIDES OF ORGANIC ORIGIN AND THEIR EFFECTS ON THE HUMAN BODY

УДК: 616.155.1. 12-008.315: 577.121.7

НАРУШЕНИЕ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ТРАНСФУЗИИ И НИТРОКСИДАТИВНОМ СТРЕССЕ

Рамазанов Виктор Владимирович,
к.б.н., с.н.с.
Руденко Сергей Витальевич,
к.б.н., с.н.с.
Институт проблем криобиологии и криомедицины
НАН Украины, г. Харьков

Аннотация: В кратком обзоре поднимается вопрос о возможности повышения устойчивости трансфузируемых эритроцитов к нитроксидативному стрессу, который обычно развивается при состояниях организма, требующих трансфузионную терапию. При гипотермическом хранении или криоконсервировании эритроцитов отмечаются повреждения, которые претерпевают дальнейшее развитие при трансфузии, что приводит к внутрисосудистому гемолизу, а также к внесосудистому разрушению эритроцитов макрофагами ретикуло-эндотелиальной системы печени и селезенки. Это вызывает повышение уровня несвязанного железа в системе циркуляции крови, стимуляцию окислительного стресса и воспаления, повреждение клеток и нарушение функций внутренних органов. Представленные данные литературы указывают на возможность разработки протоколов стимуляции редокс-потенциала и гемореологической пластичности эритроцитов перед гипотермическом хранением или криоконсервированием. С этой целью могут быть использованы известные фармпрепараты – стимуляторы антиоксидантного потенциала и деформируемости эритроцитов. Подобная процедура может обеспечить повышение устойчивости эритроцитов к повреждающим факторам гипотермического хранения и криоконсервирования, а также ограничение повреждающего действия нитроксидативного стресса в

организме при трансфузии. Данная стимуляция редокс-потенциала и реологических свойств эритроцитов, возможно, приведет к уменьшению степени разрушения клеток в организме после трансфузии и ослабит развитие оксидативного стресса и воспаления.

Ключевые слова: эритроциты, гипотермическое хранение, криоконсервирование, трансфузия, нитроксидативный стресс.

Трансфузия эритроцитов пациентам с геморрагическим шоком (тяжелая травма, операция на сердце) приводит к росту концентрации провоспалительных цитокинов в крови и вызывает развитие посттрансфузионного воспаления [1, с. 27; 2, с. 284; 3, с. 2365]. Освобождение ионов железа при разрушении поврежденных эритроцитов в макрофагах селезенки и печени инициирует провоспалительный ответ через влияние активных форм кислорода (АФК) на активацию инфламмасом. Повышение свободного железа в крови приводит к ускорению образования АФК, перекисному повреждению различных клеток и нарушению функционирования внутренних органов [3, с. 2365]. Вместе с тем, утилизация трансфузируемых эритроцитов может стимулироваться нитроксидативным стрессом в сосудистой системы организма. АФК образуются в эндотелиальных, гладкомышечных и воспалительных клетках, проникающих в периваскулярную ткань. Супероксид (O_2^{*-}) продуцируется NADPH-оксидазой и ксантиноксидазой, кроме того, эндотелиальная синтаза оксида азота (NO), которая обычно синтезирует NO – основной молекулы, запускающей механизм вазодилатации, при окислительном стрессе «разобщается» и продуцирует O_2^{*-}. При стимуляции NADPH-оксидазы и «разобщении» NO-синтазы сверхпродукция O_2^{*-} в сосудах приводит к ограничению биодоступности NO вследствие взаимодействия данных радикалов во внутрисосудистой области с образованием аниона пероксинитрита ($ONOO^-$). Пероксинитрит является сильным окислителем, реагирует с металлопротеинами, тиолами и диоксидом углерода или трансформируется в радикалы (OH^*, $^*NO_2$), которые также участвуют в

окислении и нитровании белков [4, с. 572]. В сумме все способствует нитроксидативному стрессу, вазоконстрикции и системному сосудистому сопротивлению, что приводит к нарушению гемодинамики. Чрезмерная продукция пероксинитрита представляет собой патогенный механизм, способствующий дисфункции сосудов при различных патологиях, включая инсульт, инфаркт миокарда, хроническую сердечную недостаточность, атеросклероз, диабет, хронические воспалительные заболевания и нейродегенеративные расстройства [5, с. 315].

Антиоксидантная система эритроцитов с трансмембранной системой переноса электронов представляет идеальную буферную составляющую для активных форм кислорода и азота в системном редокс-гомеостазе [6, с. 718]. Обладая реологическими свойствами (деформируемость, агрегируемость, адгезивность), эритроциты вносят непосредственный вклад в регуляцию гемореологии, гемодинамики и тканевой перфузии. Данным функциям способствуют механизмы эритроцитов, регулирующие сосудистый тонус за счет продукции и высвобождения NO и АТФ – стимулятора синтеза NO в эндотелии [6, с. 718]. При нарушении метаболизма NO и нитроксидативном стрессе эритроциты могут осуществлять вазопротекторную роль посредством антиоксидантной системы. Значительная часть интраваскулярно продуцированного пероксинитрита (~40%) диффундирует в эритроциты, изомеризуется в нитрат оксигемоглобином с образованием метгемоглобина и O_2^{*-}, которые нейтрализуются антиоксидантными ферментами [4, с. 572]. При прогрессировании заболеваний и развитии сосудистой патологии сверхпродукция активных радикалов кислорода и азота и поступление их в эритроциты может вызвать клеточную дисфункцию, связанную с изменением метаболизма NO и гемореологических свойств, что приводит к нарушению гемодинамики и ускорению развития вазопатологии [5, с. 315]. При анемии, сепсисе или геморрагическом шоке редокс-потенциал эритроцитов в организме нарушается, тем более он может ослабляться у трансфузируемых эритроцитов при данных состояниях, поэтому у перелитых клеток могут ускоряться

развитие гемореологических нарушений и, соответственно, ускорится их утилизация макрофагами печени и селезенки. Вероятно, данный механизм ускорения утилизации поврежденных эритроцитов при трансфузии может вносить весомый вклад в развитие посттрансфузионного окислительного стресса и воспаления.

Негативные последствия трансфузии эритроцитов определяются их повреждениями при гипотермическом хранении (ГТХ), они связаны с окислением белков (карбонилирование, нитрование) и липидов (перекисное окисление). Происходит изменение морфологии и реологии эритроцитов с сопутствующим накоплением мембранных микрочастиц, которые высвобождаются в супернатант [1, с. 27]. При трансфузии ГТХ-эритроцитов микровезикулы поглощают NO и стимулируют развитие воспаления и тромбоза. Экспозиция фосфатидилсерина (ФС) на внешней поверхности мембран эритроцитов при длительном ГТХ является одной из причин адгезии клеток к эндотелию, что вносит вклад в торможение кровотока, приводит к ухудшению оксигенации и перфузии тканей [1, с. 27]. Необходимо отметить, что криоконсервирование эритроцитов в среде с глицерином не вызывает микровезикуляции мембран и изменения уровня экспозиции ФС [7, с. 1658]. Весомая доля осложнений, которые возникают при переливании ГТХ-эритроцитов, связана с нарушением в системе нитрозотиолов из-за недостатка глутатиона [1, с. 27]. При ГТХ эритроцитов отмечается снижение уровня глутатиона и нитрозоглутатиона, который необходим для нитрозилирования белков, включая гемоглобин и белки цитоскелета (α и β-спектрины). Снижение степени нитрозилирования α и β-спектринов вызывает нарушение деформируемости эритроцитов. Уменьшение уровня нитрозогемоглобина, соответственно, снижает поставку NO данным нитрозосоединением в микрососуды. Все в сумме приводит к ослаблению эффективности эритроцитов при трансфузии производить гипоксическую вазодилатацию, улучшать микроциркуляцию и оксигенацию тканей [1, с. 27]. Вместе с тем, при включении субстратов синтеза глутатиона (глутамин, глицин и N-ацетил-

цистеин) в ГТХ-среду установлено, что данные субстраты способствуют увеличению концентрации глутатиона, уменьшению степени окисления гемоглобина и снижению потерь мембранных белков. Окислительное повреждение эритроцитов при ГТХ было меньше, если до сдачи крови доноры принимали смесь антиоксидантов в течение 10 дней [8, с. 16]. Кроме того, стимуляция метаболизма и повышение уровня АТФ эритроцитов перед криоконсервированием, позволяет сохранить качественные показатели клеток при продлении срока ГТХ размороженных эритроцитов от 14 до 35 дней [9, с. 1448]. Представленные данные указывают на то, что эритроциты в норме при циркуляции подвергаются окислительному стрессу, который понижает их максимально возможный энергетический и антиоксидантный потенциал. Хранение эритроцитов в замороженном состоянии потенциально сводит к минимуму повреждения, которые отмечаются при ГТХ. Криоконсервирование эритроцитов обеспечивает сохранение основных маркеров метаболизма (2,3-ДФГ, АТФ и глутатион), активности NO-синтазы, степени фосфорилирования и уровня нитрования белков [10, с. 157; 11, с. 59], что указывает на сохранение метаболической функция эритроцитов. Вместе с тем, концентрация натрия в клетках увеличивалась, а клеточный объем эритроцитов был выше и отмечалось изменение деформируемости клеток [11, с. 59], что также характерно для ГТХ-эритроцитов [1, с. 27]. Вероятно, что потеря свойственной деформируемости при ГТХ и криоконсервировании является одной из основных причин высокой степени посттрансфузионного повреждения и гемолиза эритроцитов (~25% за сутки) [3, с. 2365].

Внутрисосудистое образование и детоксикация пероксинитрита эритроцитами являются важными реакциями, контролирующими сосудистую функцию в различных патофизиологических условиях [5, с. 315]. В литературе имеются данные о том, что воздействие на эритроциты определенных фармпрепаратов может приводить к стимуляции редокс-потенциала и повышению эффективности антиоксидантной защиты клеток. Было обнаружено, что в эритроцитах пероксинитрит увеличивал уровень

нитротирозина и уменьшал активность глутатион-редуктазы и Na+/K+-АТФазы. В присутствии дефероксамина активность глутатион-пероксидазы повышалась с уменьшением уровня нитротирозина. Дефероксамин обладает важной антиоксидантной активностью, уменьшая нитрование белка, восстанавливая активность ферментов и поддерживая целостность мембран эритроцитов [5, с. 315]. Показано, что флавоноид нарингин обладает антиоксидантной активностью и восстанавливает активность NO-синтазы и биодоступность NO при повреждении эритроцитов, вызванного ацетатом свинца [6, с. 718]. Дипептид карнозин способствует восстановлению микроциркуляции вследствие улучшения деформируемости эритроцитов, защищая клетки и ткани от перекисного окисления липидов и может использоваться в качестве многофункционального антиоксиданта при лечении сахарного диабета. Молсидомин, являясь донором NO и препаратом для лечения ишемической болезни сердца, обладает свойством повышать уровень витаминов Е и С в эритроцитах. Тролокс – водорастворимый аналог витамина Е, при моделировании окислительного стресса галактозой в эритроцитах, предотвращает нарастание данного окисления, что указывает на терапевтическую эффективность использования антиоксидантов при галактоземии [5, с. 315]. Выявлен стимулирующий эффект ресвератрола на эритропоэз в сочетании с ингибированием окислительного стресса в циркулирующих эритроцитах при β-талассемии, что рассматривается как потенциальная терапевтическая стратегия при данном заболевании [12, с. 267]. Инкубация эритроцитов человека с ресвератролом или кверцетином вызывала значительную активацию мембранной редокс-системы переноса электронов от внутриклеточных доноров (NADH и аскорбат) к внеклеточным акцепторам [13, с. 726]. Роль ресвератрола в активации данной эритроцитарной системы может иметь значение при многих заболеваниях, при которых снижается антиоксидантный потенциал плазмы [5, с. 315]. Обработка эритроцитов каротиноидами ингибирует их окислительное повреждение, вызванное контактом клеток с β-амилоидным пептидом, который играет важную роль в

запуске необратимых изменений мозга при болезни Альцгеймера. Стимуляция NO-синтазы субстратом аргинином и продуцируемый при этом NO улучшают деформируемость эритроцитов посредством прямого S-нитрозилирования белков цитоскелета – α- и β-спектринов [6, с. 718]. Включение процедуры ренитрозилирования ГТХ-эритроцитов в трансфузионную практику с использованием NO-доноров может востанавливать нарушенные свойства клеток и улучшать результаты трансфузии. Показано, что NO-доноры (морфолиносиднонимин, нитропруссид) способствуют формированию нитрозотиолов и значительно повышают скорость гликолиза в эритроцитах. Воздействие нитропруссида на эритроциты может обеспечить коррекцию деформируемости, которая обычно нарушается в микрососудистой системе при различных заболеваниях, а также во время гипотермического хранения эритроцитов [1, с. 27].

Таким образом, массивная или частая трансфузия эритроцитов обычно вызывает посттрансфузионное воспаление, определяемое разрушением фракции эритроцитов из-за значительного нарушения их редокс-потенциала и гемореологических свойств при гипотермическом хранении или при криоконсервировании. Можно предположить, что одной из весомых причин прироста ускорения и степени утилизации данных клеток может являться их неспособность противостоять нитроксидативному стрессу в сосудистой системе, который может нарастать при многих заболеваниях. Представленные данные литературы указывают на то, что эритроциты являются клетками-мишенями при терапии фармакологическими средствами, которые могут являться представителями самых различных групп химических соединений. Данные фармпрепараты обладают антиоксидантным эффектом и обеспечивают повышение активности мембранной системы переноса электронов от внутриклеточных доноров к внеклеточным акцепторам в экспериментах с эритроцитами. Они могут быть использованы для разработки протоколов стимуляции редокс-потенциала и гемореологической эластичности эритроцитов перед гипотермическим хранением или криоконсервированием.

Стимуляция редокс-потенциала и гемореологических свойств эритроцитов может обеспечить повышение устойчивости клеточных мембран к повреждающим факторам гипотермического хранения и криоконсервирования. Кроме того, данные протоколы могут повысить устойчивость трансфузируемых эритроцитов к нитроксидативному стрессу в сосудистой системе. Это ограничит степень повреждения эритроцитов, снизит уровень гемолиза и замедлит развитие окислительного стресса и воспаления в организме при трансфузии.

Список литературы.

1. Yoshida T., Prudent M., D'alessandro A. 2019. Red blood cell storage lesion: causes and potential clinical consequences. Blood Transfus. V. 17, № 1. P. 27. doi: 10.2450/2019.0217-18.

2. Bogner V., Keil L., Kanz K.G. 2009. Very early posttraumatic serum alterations are significantly associated to initial massive RBC substitution, injury severity, multiple organ failure and adverse clinical outcome in multiple injured patients. Eur J Med Res. V. 14. № 7. P. 284.

3. Spitalnik S.L. 2014. Stored red blood cell transfusions: iron, inflammation, mmunity, and infection. Transfusion. V. 54. № 10. P. 2365. doi: 10.1111/trf.12848.

4. Romero N., Denicola A., Radi R. 2006. Red blood cells in the metabolism of nitric oxide-derived peroxynitrite. V. 58. № 10. P. 572. doi: 10.1080/15216540600936549

5. Pacher P., Beckman J.S., Liaudet L. 2007. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. Physiol Rev. V. 87. № 1. P. 315.

6. Kuhn V., Diederich L., Keller T.C.S. 2017. Red Blood Cell Function and Dysfunction: Redox Regulation, Nitric Oxide Metabolism, Anemia. Antioxid Redox Signal. V. 26. № 13. P. 718. doi: 10.1089/ars.2016.6954.

7. Holovati J.L., Wong K.A., Webster J.M., Acker J.P. 2008. The effects of cryopreservation on red blood cell microvesiculation, phosphatidylserine

externalization, and CD47 expression. Transfusion. V. 48. P. 1658. doi: 10.1111/j.1537-2995.2008.01735.x.

8. Racek J., Herynková R., Holecek V., Jerábek Z., Sláma V. 1997. Influence of antioxidants on the quality of stored blood. Vox Sang. V. 72. №. 1. P. 16. doi: 10.1046/j.1423-0410.1997.00016.x.

9. Lelkens C.C., Lagerberg J.W.M., de Korte D. 2017. The effect of prefreeze rejuvenation on postthaw storage of red blood cells in AS-3 and SAGM. Transfusion. V. 57. № 6. P. 1448. doi: 10.1111/trf.14093.

10. Lelkens C.C., Noorman F., Koning J.G. 2003. Stability after thawing of RBCs frozen with the high- and low-glycerol method. Transfusion. V. 43. № 2. P. 157. doi: 10.1046/j.1537-2995.2003.00293.x.

11. Bizjak D.A., Jungen P., Bloch W., Grau M. 2018. Cryopreservation of red blood cells: Effect on rheologic properties and associated metabolic and nitric oxide related parameters. Cryobiology. V. 84. P. 59. doi: 10.1016/j.cryobiol.2018.08.001.

12. Franco S.S., De Falco L., Ghaffari S. 2014. Resveratrol accelerates erythroid maturation by activation of FoxO3 and ameliorates anemia in beta-thalassemic mice. Haematologica. V. 99. № 2. P. 267. doi: 10.3324/haematol.2013.090076.

13. Rizvi S.I., Pandey K.B. 2010. Activation of the erythrocyte plasma membrane redox system by resveratrol: a possible mechanism for antioxidant properties. Pharmacol Rep. V. 62. № 4. P. 726. doi: 10.1016/s1734-1140(10)70330-3.