

ЭКТАЦИТОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ ПЕРЕОХЛАЖДЕНИЮ НА ФОНЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПРИРОДНЫХ ЦЕОЛИТОВ

© 2023 г. А.П. Вохминцев*,#

*Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России,
Одесская ул., 54, Тюмень, 625023, Россия

#E-mail: 646224@mail.ru

Поступила в редакцию 13.12.2022 г.

После доработки 26.12.2022 г.

Принята к публикации 15.02.2023 г.

Представлены данные о влиянии диеты, содержащей порошкообразный природный цеолит Мысовского месторождения (ХМАО–Югра), на способность эритроцитов беспородных белых крыс изменять форму в сдвиговом потоке в норме и при гипотермическом воздействии. Для оценки деформируемости эритроцитов использован метод лазерной дифрактометрии, реализованный в усовершенствованном эктацитометре. В качестве сравнения использован хорошо изученный и активно применяющийся в изготовлении лекарств и нутрицевтиков цеолит Холинского месторождения (Забайкальский край). Показано, что гипотермия вызывает значительное повышение индекса деформируемости эритроцитов крыс и повышение липопероксидации по сравнению с показателями контрольных животных. Такие изменения стали результатом макроцитоза, доказанного цитометрически. Употребление в пищу порошка натурального цеолита оказывало антиоксидантные и мембранопротекторные эффекты на опытные группы животных. Упомянутые эффекты заключались в достоверном увеличении индекса деформируемости эритроцитов на фоне снижения процессов перекисного окисления липидов и расширения кривой Прайса-Джонса влево по сравнению с подвергнутыми гипотермии животными, не употреблявшими цеолиты. Полученные результаты демонстрируют общность биологических эффектов природных цеолитов, содержащих клиноптилолит и характеризуют цеолиты Мысовского месторождения как потенциальное сырье для лекарственных препаратов.

Ключевые слова: лазерная дифрактометрия, эритроциты, деформируемость, гипотермия, природный цеолит, эктацитометр.

DOI: 10.31857/S0006302923030134, EDN: FRWIRD

В климатических условиях севера Тюменской области живые организмы, в том числе человек, часто подвергаются действию низких температур. Периферическое звено эритрона оперативно реагирует на гипотермию и играет важную роль в поддержании гомеостаза организма в экстремальных условиях, обусловленных воздействием факторов внешней среды [1, 2].

Влияние на животных холода как экстремального фактора среды приводит к гормональным сдвигам, усилению катаболизма, росту оксидативного стресса [3, 4]. Одной из первых исполнительных систем, включающихся в ответ на переохлаждение, является кровь [4, 5]. Нарастание липопероксидации — перекисного окисления ли-

пидов (ПОЛ) в мембранах эритроцитов неминуемо ведет к снижению деформируемости — способности красных клеток крови к упругой деформации. С этой физической характеристикой связаны способность эритроцитов к самопроизвольной агрегации и сдвиговой дезагрегации, а также процессы газообмена и конечная оксигенация органов и тканей. Деформируемость красных клеток крови приводит к усилению внутриклеточной конвекции кислорода, что обеспечивает высокую скорость переноса кислорода внутри эритроцита при его относительно низком коэффициенте диффузии. Как следствие, снижение деформируемости эритроцитов ведет к ухудшению тканевой оксигенации, уменьшению продолжительности жизни эритроцитов и их разрушению.

Сокращения: ПОЛ — перекисное окисление липидов, ID — индекс деформируемости (элонгации) эритроцитов.

Рядом исследователей было установлено [6, 7], что процессы ПОЛ могут существенно снижаться частицами цеолитов — водных алюмосиликатов, — биологическая активность которых по-прежнему привлекает внимание специалистов в области северной (и не только!) адаптологии, особенно в свете разработки цеолитовых месторождений в Югре [8].

В связи с этим целью данной работы явилось изучение деформируемости эритроцитов крыс в условиях нормально функционирующего организма и гипотермии на фоне употребления цеолитового порошка, добытого на месторождении в Ханты-Мансийском автономном округе — Югре. Деформируемость эритроцитов характеризуется индексом деформируемости (ID). Зависимость ID от напряжения сдвига характеризует способность эритроцитов к деформируемости при различных скоростях сдвига [9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данной работе для измерения ID эритроцитов крыс нами был использован портативный эктацитометр — прибор, разработанный и сконструированный на кафедре анатомии и физиологии человека и животных Тюменского государственного университета [10]. Функционирование прибора освоено на принципах лазерной дифрактометрии.

Дифракционную картину динамики деформируемости эритроцитов записывали при помощи видеокамеры в видеофайлы (использовали программу Movie Maker). ID эритроцитов определяли как частное разности и суммы большой и малой полуосей эллипсов дифракционных картин при помощи специализированной программы Ecto-1.

В качестве экспериментальных животных были выбраны широко используемые в подобных работах белые нелинейные крысы. Все животные были половозрелыми самцами, с массой тела 165 ± 15 граммов. Чтобы исключить влияние годичных ритмов, исследование проводили в зимние месяцы. Общее количество экспериментальных животных составляло 128 особей. Животные были разделены на шесть групп: контрольная ($n = 16$) и первая опытная группа ($n = 16$) — интактные животные, содержавшиеся в стандартных условиях при $t = 21\text{--}24^\circ\text{C}$ и со стандартным рационом без ограничений в воде, с естественной сменой освещенности; вторая ($n = 24$) и третья ($n = 24$) опытные группы — животные, содержащиеся в аналогичных условиях и ежедневно получавшие порошкообразный природный цеолит Мысовского месторождения (цеолит 1), добываемый в пойме реки Большая Люлья (Березовский район ХМАО—Югры), производитель — ООО

НПО «ИНТЕРЛИТ» (г. Ханты-Мансийск). Цеолитовый порошок серо-зеленоватого цвета был представлен фракцией менее 0.472 мм. Минерал представлял собой естественную природную смесь алюмосиликатов седьмой минералогической группы с преобладанием клиноптилолита (не менее 75%) и семейства монтмориллонита-каолинита (не менее 15%). В качестве инертных примесей присутствовали кальцит и кварц [11]. Минералы первого месторождения интересны нам в свете активной разработки цеолитовых месторождений в ХМАО—Югре и определения возможности их применения в клинической практике [8].

Для сравнения биологических эффектов цеолитов четвертая ($n = 24$) и пятая ($n = 24$) опытные группы получали хорошо изученный и часто используемый в производстве лекарств и нутрицевтиков обогащенный порошкообразный природный цеолит Холинского месторождения (цеолит 2), добываемый в Монголо-Забайкальской цеолитоносной провинции, Забайкальский край, производитель — АО НПФ «Новь» (г. Новосибирск). Цеолит представлял собой порошок светло-серого цвета без запаха и нейтральный на вкус. Дисперсность составляла 0.35 ± 0.05 мм. Химический состав минеральной составляющей (в %): Si — 38.4—46.1; Al — 6.2—7.3; Fe — 1.05—3.15; Mg — 0.09—1.2; K — 2.24—4.15; Mn — 0.0154—0.308, что соответствует клиноптилолиту. Технические условия производства обогащенных цеолитов допускают наличие небольшого числа примесей: монтмориллонита, диоксида кремния SiO_2 , кристобалита и альбита $\text{Na}(\text{AlSi}_3\text{O}_8)$ [12]. Порошки подмешивали в корм животным из расчета 0.25 г/кг массы тела в течение 20 суток. Навеску цеолитового порошка массой 40—45 мг тщательно размешивали в порции каши из зерновой смеси массой 8—10 г. Животных кормили кашей утром натощак в индивидуальных клетках (до полного съедания порции каши). Остальной объем зерновых и овощей употреблялся животными в общих кормушках.

На 10-е и 20-е сутки эксперимента половину животных первой, третьей и пятой групп подвергали холодовому воздействию — помещали на трое суток в холодовую камеру при температуре $0\text{--}+4^\circ\text{C}$. Продолжительность пребывания животных в холодовой камере была выбрана исходя из работ Т. М. Бондаренко с соавт. [13, 14]. По окончании эксперимента животных декапитировали, кровь собирали в центрифужные гепаринизированные пробирки для дальнейших исследований. В качестве групп сравнения использовали животных контрольной, а также второй и четвертой опытных групп.

Для получения эритроцитарной массы кровь центрифугировали 15 мин при 3000 об/мин. От-

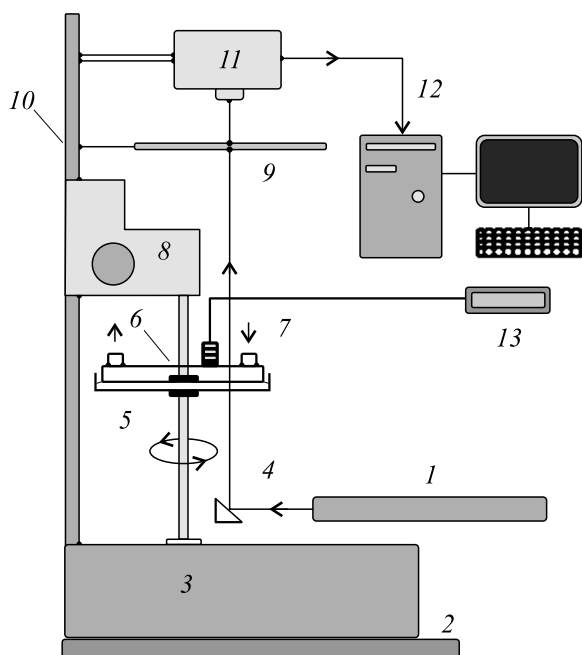


Рис. 1. Схема портативного эктацитометра: 1 – лазер, 2 – металлическая опора, 3 – серводвигатель, 4 – зеркало, 5 – нижний цилиндрический стакан ячейки Куэтта с пробой крови, 6 – верхний цилиндрический стакан ячейки Куэтта с водяным термостатом, 7 – датчик температуры, 8 – механизм регулирования ширины реологического зазора, 9 – экран, 10 – вертикальный крепежный стержень, 11 – цифровая видеокамера, 12 – персональный компьютер, 13 – цифровое табло термодатчика.

бирали плазму; лейкоцитарную пленку, образовавшуюся на поверхности эритроцитов, удаляли с помощью фильтровальной бумаги. Эритроцитарную массу промывали охлажденным физиологическим раствором три раза.

Количество и диаметр эритроцитов исследовали при помощи стандартных методик [15]. Общее содержание гемоглобина определяли гемоглобинцианидным методом фотометрически.

Для экстракции липидов мембран эритроцитов использовали смесь растворителей гептана и изопропилового спирта в объемном соотношении 1:1. Содержание общих липидов, первичных (диеновые конъюгаты) и вторичных (малоновый диальдегид) продуктов ПОЛ оценивали фотометрически на фотоэлектроколориметре «КФК-2» (Россия) согласно инструкциям к тест-наборам фирмы «Pliva – Lachema» (Чехия).

О достоверности различий показателей судили по *t*-критерию Стьюдента. Обнаруженные нами различия считались статистически значимыми при двустороннем уровне их достоверности $p < 0.05$, при котором вероятность данного события составляла 95% [16].

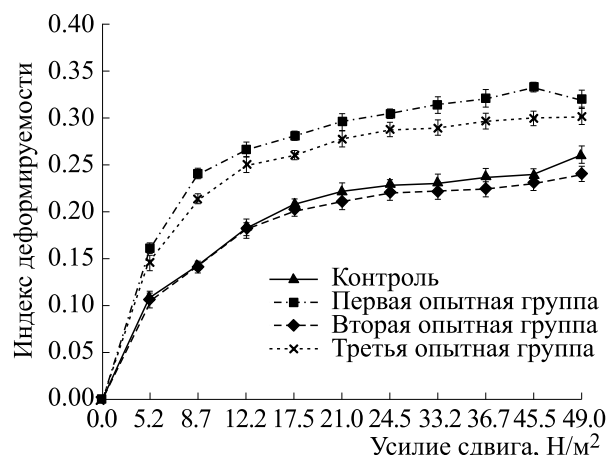


Рис. 2. Зависимость индекса деформируемости эритроцитов крыс от усилия сдвига на 10-е сутки эксперимента (цеолит 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Изучение влияния гипотермии на деформируемость эритроцитов. Пребывание в течение трех суток в холодной камере вызывало значительное достоверное изменение деформируемости эритроцитов опытных групп крыс на разных усилиях сдвига.

Как видно из графиков, представленных на рис. 1 и 2, деформируемость эритроцитов животных, подвергнутых переохлаждению на 10-е сутки эксперимента, оказалась значительно выше показателей контрольной группы. Так, в сравнении с контрольной группой животных ID эритроцитов крыс первой опытной группы был в среднем на $38 \pm 5\%$ ($p < 0.01$) выше, в третьей опытной группе этот показатель был выше на $27 \pm 3\%$ ($p < 0.01$), а в пятой опытной группе – на $24 \pm 3\%$ ($p < 0.01$) выше. При этом максимальное отклонение от нормальных показателей (40–70%) демонстрировал ID эритроцитов на низких усилиях сдвига ($\tau = 5.2\text{--}12.2 \text{ Н/м}^2$).

Эритроциты интактных животных, употреблявших цеолитовые добавки из разных месторождений (вторая и четвертая опытные группы), характеризовались недостоверным снижением ID относительно контроля ($p > 0.05$) за исключением максимального усилия сдвига (при $\tau = 49 \text{ Н/м}^2$, $p < 0.05$).

Через 20 суток употребления цеолитов эктацитометрическая картина деформируемости эритроцитов крыс в разных опытных группах была схожей за исключением второй и четвертой групп (рис. 3 и 4). Здесь, в отличие от 10-х суток эксперимента, ID эритроцитов был выше, чем в контроле, в среднем на $4.0 \pm 0.6\%$ ($p > 0.05$) для второй группы и на $5.0 \pm 1.4\%$ ($p > 0.05$) – для четвер-

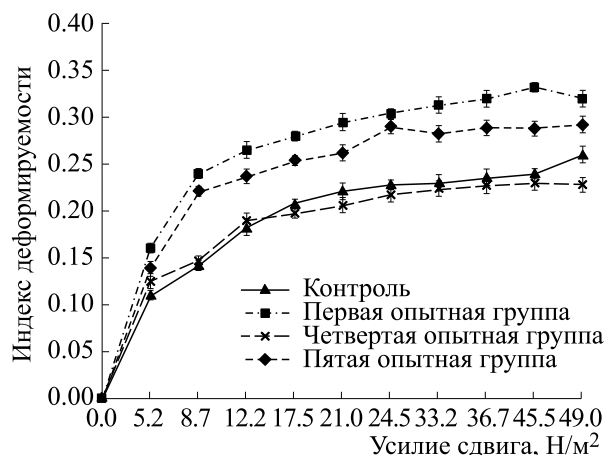


Рис. 3. Зависимость индекса деформируемости эритроцитов крыс от усилия сдвига на 10-е сутки эксперимента (цеолит 2).

той опытной группы. Обращает на себя внимание заметное снижение ID эритроцитов на низких усилиях сдвига в четвертой опытной группе по сравнению с измерениями, произведенными на 10-е сутки эксперимента. Так, при $\tau = 5.2 \text{ Н/м}^2$ ID был меньше на $10.3 \pm 0.7\%$ ($p < 0.01$), а при $\tau = 12.2 \text{ Н/м}^2$ этот показатель был достоверно ниже на $14.2 \pm 1.2\%$ ($p < 0.01$).

Эритроциты крыс, употреблявших цеолит и подвергавшихся гипотермии (третья и пятая опытные группы) через 20 суток после начала употребления цеолитовых порошков, характеризовались достоверно сниженной ($p < 0.05$) деформируемостью на всех скоростях сдвига в сравнении с животными этих же групп, выведенными из эксперимента после 10 суток употребления минеральных добавок. При этом максимальные отклонения ID были зафиксированы на средних усилиях сдвига ($\tau = 17.5 - 24.5 \text{ Н/м}^2$).

Для проверки гипотез о причинах описанных выше микрореологических изменений крови нами были проведены дополнительные тесты: исследовано общее количество эритроцитов и их диаметр, а также получены данные о содержании гемоглобина и продуктов ПОЛ в эритроцитах.

Изучение влияния гипотермии на общее количество эритроцитов, их диаметр, а также содержание гемоглобина и интенсивность процессов ПОЛ. На 10-е сутки эксперимента общее количество эритроцитов во всех опытных группах крыс достоверно повышалось ($p < 0.01$), за исключением животных, подвергнутых гипотермии и не получавших цеолитовую добавку (табл. 1). В данной группе наблюдалось снижение данного параметра на $7.2 \pm 0.2\%$ ($p < 0.05$), при этом содержание гемо-

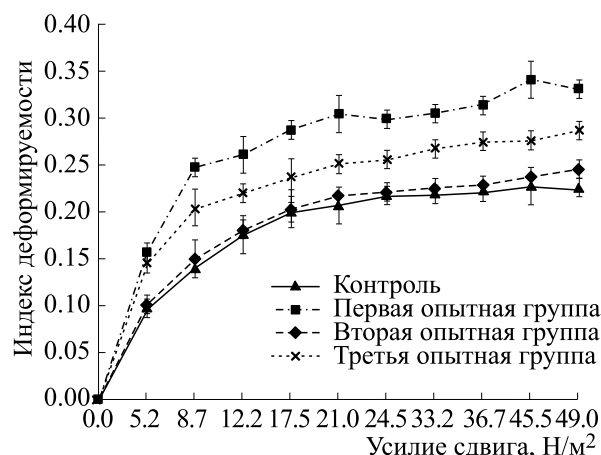


Рис. 4. Зависимость индекса деформируемости эритроцитов крыс от усилия сдвига на 20-е сутки эксперимента (цеолит 1).

глобина снизилось на $11.3 \pm 0.2\%$ ($p < 0.01$) по сравнению с контрольными значениями, что свидетельствует о циркуляции в кровотоке животных первой группы молодых форм эритроцитов, обладающих пониженным содержанием гемоглобина. Данные эритроцитометрии, представленные в виде кривых Прайса-Джонса (рис. 5 и 6) демонстрируют увеличение числа эритроцитов с диаметром больше 8.5 мкм по сравнению с контрольной группой животных.

Обращает на себя внимание группа животных, употреблявших югорский цеолит (третья опытная группа). Здесь общее содержание эритроцитов возросло на 9.4% ($p < 0.01$), что, очевидно связано с большей устойчивостью эритроцитов к гемолизу, индуцированному ПОЛ. Кривая Прайса-Джонса для животных этой группы не была смещена вправо, как у крыс первой группы, но была далека от контрольного распределения. В крови присутствовали микро-, макро- и нормоциты со сдвигом в область молодых клеток.

В ходе работ по определению продуктов ПОЛ в мембране эритроцитов максимальный прирост первичных (на 84%, $p < 0.01$) и вторичных (на 114%, $p < 0.01$) продуктов ПОЛ на фоне значительного снижения содержания общих липидов наблюдался в первой опытной группе. Крысы третьей и пятой опытных групп имели большую резистентность к процессам ПОЛ в сравнении с животными первой группы.

Эксперимент, проведенный на 20-е сутки приема цеолитов, показал следующие результаты (табл. 2): изменения в количественном составе эритроцитов и содержании гемоглобина носили

Таблица 1. Количество эритроцитов, концентрация гемоглобина и состояние процессов липопероксидации в мембране эритроцитов в эксперименте на 10-е сутки употребления цеолита

Исследуемые показатели	Контроль (n = 8)	Первая опытная группа (интактные + охлаждение) (n = 8)	Вторая опытная группа (интактные + цеолит 1) (n = 12)	Третья опытная группа (охлаждение + цеолит 1) (n = 12)	Четвертая опытная группа (интактные + цеолит 2) (n = 12)	Пятая опытная группа (охлаждение + цеолит 2) (n = 12)
Эритроциты, $10^{12}/л$	7.22 ± 0.03	$6.70 \pm 0.09^{**}$	$7.39 \pm 0.12^*$	$7.9 \pm 0.04^*$	$7.34 \pm 0.2^*$	$7.72 \pm 0.11^*$
Гемоглобин, г/л	154.70 ± 0.92	$137.20 \pm 1.41^*$	$157.90 \pm 0.54^*$	$159.30 \pm 1.2^*$	$158.1 \pm 0.42^*$	$158.9 \pm 1.05^*$
Общие липиды, мг/мл	2.19 ± 0.3	$1.52 \pm 0.2^{**}$	2.4 ± 0.4	$1.93 \pm 0.1^*$	2.23 ± 0.2	$2.06 \pm 0.2^*$
Диеновые конъюгаты, нмоль/мг	55.8 ± 2.3	$102.7 \pm 3.7^{**}$	$43.4 \pm 2.3^*$	$69.3 \pm 1.8^*$	$47.1 \pm 3.6^*$	$86.4 \pm 5.1^*$
Малоновый диальдегид, нмоль/мг	5.7 ± 0.3	$12.2 \pm 0.6^{**}$	$4.1 \pm 0.2^*$	$7.7 \pm 0.2^{**}$	$3.2 \pm 0.26^{**}$	$8.1 \pm 0.31^{**}$

Примечание. Результаты приведены в виде $M \pm m$. Отличия достоверны: по сравнению с контролем: * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$.

тот же характер, что и в ранее проведенном эксперименте.

Анализ кривой Прайса–Джонса (рис. 7 и 8) у крыс второй и четвертой групп, получавших цеолиты, свидетельствует о том, что основной объем их эритроцитарной массы был представлен зрелыми нормоцитами. Количество микро- и макроцитов было снижено по сравнению с контролем, что мы склонны связывать со стимуляцией

эритропоэза, вызванной употреблением цеолитов [17].

Этот факт подтверждает сравнительный анализ кривых Прайса–Джонса в опытах на 10-е и 20-е сутки. В мазках крови животных третьей и

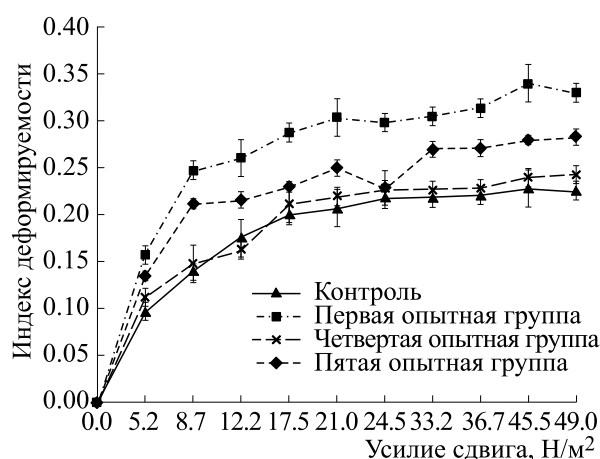


Рис. 5. Зависимость индекса деформируемости эритроцитов крыс от усилия сдвига на 20-е сутки эксперимента (цеолит 2).

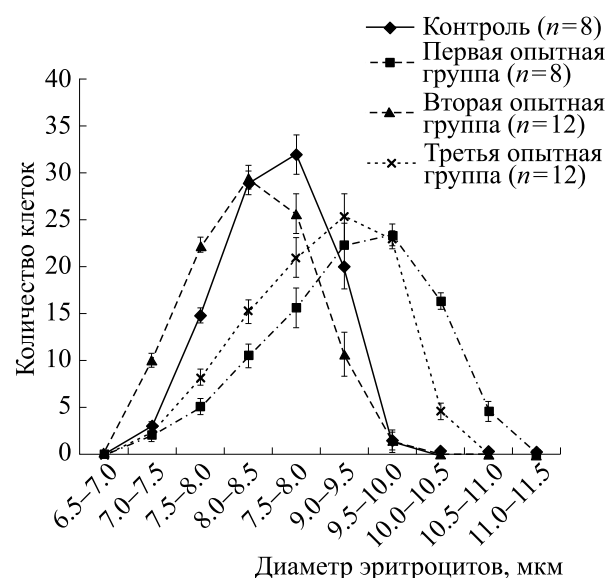


Рис. 6. Распределение эритроцитов по диаметру у крыс контрольной и опытных групп животных, употреблявших цеолит 1 и подвергнутых переохлаждению на 10-е сутки эксперимента (кривая Прайса–Джонса).

Таблица 2. Количество эритроцитов, концентрация гемоглобина и состояние процессов липопероксидации в мембране эритроцитов в эксперименте на 20-е сутки употребления цеолита

Исследуемые показатели	Контроль (n = 8)	Первая опытная группа (интактные + охлаждение) (n = 8)	Вторая опытная группа (интактные + цеолит 1) (n = 12)	Третья опытная группа (охлаждение + цеолит 1) (n = 12)	Четвертая опытная группа (интактные + цеолит 2) (n = 12)	Пятая опытная группа (охлаждение + цеолит 2) (n = 12)
Эритроциты, $10^{12}/л$	7.12 ± 0.04	$6.52 \pm 0.12^{**}$	7.17 ± 0.03	$7.64 \pm 0.12^{* \times}$	$7.24 \pm 0.09^{*}$	$7.72 \pm 0.26^{* \times}$
Гемоглобин, г/л	152.30 ± 0.71	$124.50 \pm 1.73^{**}$	$159.20 \pm 0.14^{*}$	$168.30 \pm 1.22^{* \times}$	$161.40 \pm 0.31^{*}$	$171.00 \pm 0.23^{* \times}$
Общие липиды, мг/мл	2.3 ± 0.2	$1.60 \pm 0.13^{*}$	2.43 ± 0.12	2.26 ± 0.30	$2.56 \pm 0.16^{*}$	2.32 ± 0.08
Диеновые конъюгаты, нмоль/мг	57.3 ± 3.8	$117.5 \pm 4.1^{**}$	$45.1 \pm 2.2^{*}$	61.8 ± 2.1	$41.0 \pm 3.1^{*}$	$66.4 \pm 1.8^{*}$
Малоновый диальдегид, нмоль/мг	5.6 ± 0.7	$11.7 \pm 0.8^{*}$	$3.70 \pm 0.51^{*}$	$6.2 \pm 0.1^{*}$	$3.60 \pm 0.22^{*}$	$6.70 \pm 0.24^{**}$

Примечание. Результаты приведены в виде $M \pm m$. Отличия достоверны: по сравнению с контролем: * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$. Отличия достоверны между первой, третьей и пятой опытными группами: $\times$ – $p < 0.05$.

пятой экспериментальных групп на 20-е сутки, в отличие от аналогичных крыс на 10-е сутки эксперимента, наблюдалось пониженное содержание эритроцитов большого диаметра, общее смещение кривой влево и размещение вершины в

пределах средних значений для нормоцитов крыс.

Аналогичным образом проявляли себя и антиоксидантные свойства цеолитов. Антиокислительная система эритроцитов крыс, получавших в пищу цеолиты, оказалась гораздо более устойчивой к негативному влиянию холодового фактора,

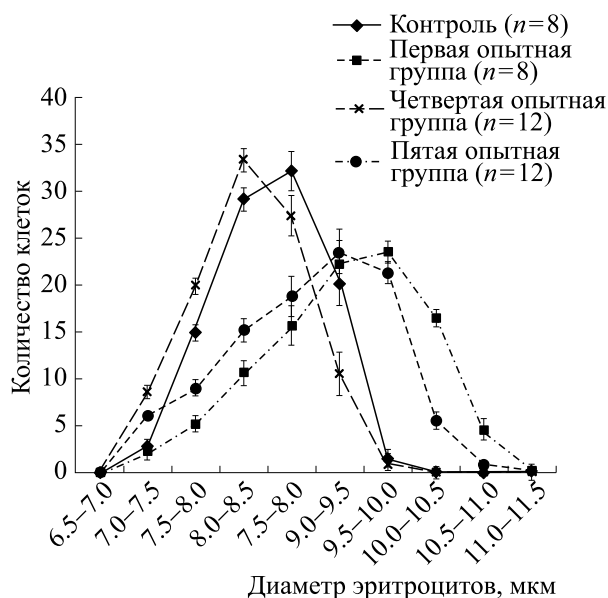


Рис. 7. Распределение эритроцитов по диаметру у крыс контрольной и опытных групп животных, употреблявших цеолит 2 и подвергнутых переохлаждению на 10-е сутки эксперимента (кривая Прайса-Джонса).



Рис. 8. Распределение эритроцитов по диаметру у крыс контрольной и опытных групп животных, употреблявших цеолит 1 и подвергнутых переохлаждению на 20-е сутки эксперимента (кривая Прайса-Джонса)

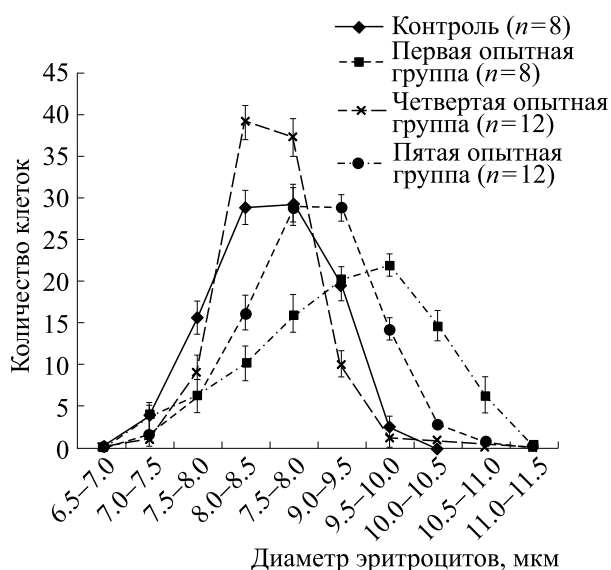


Рис. 9. Распределение эритроцитов по диаметру у крыс контрольной и опытных групп животных, употреблявших цеолит 2 и подвергнутых переохлаждению на 20-е сутки эксперимента (кривая Прайса–Джонса).

как в сравнении с первой группой, так и при сопоставлении результатов, полученных после 10-ти и 20-ти суток употребления цеолитов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наряду с агрегацией деформируемость эритроцитов — важнейшая микрореологическая характеристика, которая отражает способность этих клеток изменять свою форму при прохождении микроциркуляторного русла, что обеспечивает оптимальную газотранспортную функцию этими клетками. Данная способность претерпевает определенные изменения на фоне гипотермии.

Известно, что охлаждение эритроцитов *in vitro* приводит к значительному снижению их способности к деформации [18]. Этот факт связан с увеличением вязкости липидного бислоя и фазовыми переходами в мембранных липидах. В живых организмах подобного эффекта не наблюдается. Даже понижение общей температуры тела практически всегда приводит к увеличению деформируемости красных клеток крови. Это обусловлено возросшей энергетической потребностью организма, которая реализуется при помощи активации антигипоксических механизмов.

На начальной стадии реализации антигипоксического эффекта, посредством симпатoadrenalовой реакции происходит выброс в кровь депонированных в депо эритроцитов. Такие клетки крови обладают меньшим диаметром при неизменном содержании гемоглобина [19]. Платой за

чрезмерное наполнение гемоглобином служит снижение деформируемости таких клеток, что приводит к повышению вязкости цитоплазмы. Помимо этого, на снижение деформируемости депонированных эритроцитов в значительной мере оказывает влияние умеренно сниженный pH окружающего пространства в синусоидах селезенки [19]. Такая гематологическая картина часто сопровождает реакции организма к слабым и средней силы раздражителям и продемонстрирована в работах [18, 20]. Несколько сниженный ID эритроцитов животных второй и четвертой групп по отношению к контролю на 10-е сутки эксперимента, вероятно, является следствием подобного рода эффекта в ответ на появление в рационе порошкообразных цеолитов, что подтверждают результаты эритроцитометрии. Со временем эритроциты, вышедшие из депо, подвергаются эритродиерезу. Уже на 20-е сутки эксперимента ID эритроцитов животных в этих группах сравнялся со значениями в контрольной группе и даже превзошел их.

В случае сильного либо продолжительного воздействия раздражителя происходит активация эритропоэза в костном мозге. В работе [21] было показано резкое возрастание содержания эритроцитов в крови крыс в ответ на воздействие различного рода физиологических стрессов, причем при анализе возрастного состава наблюдалось доминирование молодых форм клеток, отличающихся большим диаметром и повышенной способностью к деформации. Причиной этого является многофакторная стимуляция продукции эритропоэтина [22, 23].

В наших экспериментах у крыс, подвергнутых переохлаждению наблюдался анизоцитоз со смещением кривых Прайса–Джонса вправо. Преобладающие в крови макроциты характеризуются гипергликемией, которая вызывает усиленное поглощение глюкозы, необходимой эритроцитам для синтеза макроэргов [18]. В то же время происходят биохимические перестройки в цитоскелете клеток под действием ряда эффикторов [18].

Это приводит к еще большей деформационной лабильности красных клеток крови, что позволяет кровеносной системе полностью удовлетворять кислородные потребности организма. Но поддержание высокой способности к деформации — энергетически затратный процесс [24], способствующий снижению антиоксидантной защиты клеток. Известно, что окисление продуктами ПОЛ как липидных, так и белковых компонентов мембраны эритроцитов ведет к увеличению ригидности их мембраны. Здесь, очевидно, очень полезным оказывается снижение свободнорадикальных процессов в клетках за счет антиоксидантного действия цеолитов у животных третьей и пятой опытных групп, причем цеолиты до-

бываемые на территории ХМАО—Югры демонстрируют более высокий антиоксидантный эффект. Концентрация продуктов ПОЛ в мембране эритроцитов находилась в обратной зависимости от срока приема минералов. Различные авторы [6, 7, 11] связывают антиоксидантное действие цеолитов с их влиянием на синтез ряда ферментов антиокислительной защиты.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты свидетельствуют о многогранной роли цеолитов в обеспечении нормального функционирования организма в экстремальных условиях. Особо показательны выраженные гемореологические и антиоксидантные эффекты цеолитов.

Исследователями давно отмечается широкое распространение свободнорадикальных процессов в крови в норме и при патологии, а также наличие и высокая активность множества ферментов антиоксидантной защиты. Длительная гипотермия характеризуется широким развитием перекисной липодеструкции, что в значительной степени сказывается на деформируемости эритроцитов.

Природные цеолиты выступают в данном процессе в качестве мембранопротекторов и антиоксидантов. Механизм реализации их функций, возможно, кроется в высокой сорбционной и ионообменной способности. Насыщая организм необходимыми микроэлементами, и выводя токсины, цеолиты нормализуют гомеостаз, снабжают многочисленные ферменты необходимыми минеральными кофакторами, тем самым повышая антиоксидантную устойчивость организма.

Данные, полученные в этом исследовании, отлично согласуются с результатами, полученными нами ранее для цеолитов Шивыртуйского месторождения [25], и демонстрируют общность биологических эффектов цеолитовых минералов, содержащих клиноптилолит, но добываемых в разных регионах России. Это позволяет отнести Мысовское цеолитовое месторождение в ХМАО—Югре к перспективным источникам цеолитового сырья для производства минеральных добавок и лекарственных препаратов с выраженными мембранопротекторными, антиоксидантными и адаптогенными свойствами.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Все проведенные процедуры соответствовали этическим стандартам институционального

и/или национального исследовательского комитета, а также Хельсинкской декларации 1964 г. и ее более поздним поправкам или сопоставимым этическим стандартам, что подтверждается заключением локального этического комитета Ханты-Мансийской государственной медицинской академии (ХМГМА) (протокол заключения № 48 от 07.06.2019 года).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. И. С. Депутат, И. Н. Дерябина, А. Н. Нехорошкова и др., Журн. мед.-биол. исслед., **5** (3), 5 (2017).
2. Ю. Г. Солонин и Е. Р. Бойко, Известия Коми НЦ УрО РАН, **32** (4), 70 (2017).
3. С. Г. Кривошеков, Н. К. Белишева, Е. И. Николаева и др., Экология человека, № 7, 17 (2016).
4. H. Mugele S. J. Oliver, D. Gagnon, et al., *Experim. Physiol.*, **106** (1), 350 (2021).
5. А. А. Говорухина и Е. Н. Слюсарь, Экология человека, № 5, 32 (2020).
6. S. Kraljević Pavelić, J. Simović Medica, D. Gumbarević, et al., *Front. Pharmacol.*, **9**, 1 (2018).
7. A. Mastinu, A. Kumar, G. Maccarinelli, et al., *Molecules*, **24** (8), 1 (2019).
8. Б. Н. Бекетов и Е. А. Перунова, Университетская медицина Урала, № 3, 8 (2016).
9. А. В. Приезжев, А. Е. Луговцов, А. Ю. Тюрина и др., Биофизика, **51** (5), 833 (2006).
10. А. В. Белкин и др., А. с. 2002106955/14(007161), МПК 7 G01N 33/483, 33/49, № 2236009 (2004).
11. М. А. Гагаро, Автореф. дис. ... канд. биол. наук (Тюменский государственный университет, Тюмень, 2007).
12. Экспертное заключение № 01/ЭС-496-15 от 08 апреля 2015 года. Испытательная лаборатория ТОО «Нутритест». Протокол испытаний № 17Р от 20 января 2015 года.
13. Т. И. Бондаренко, А. А. Кричевская, И. В. Шейкина и Е. В. Кирюхина, Укр. биохим. журн., **62** (5), 34 (1990).
14. Т. И. Бондаренко, А. А. Кричевская и Е. Ю. Крупенникова, Физиол. журн. СССР **71** (3), 279 (1985).
15. Д. И. Гольдберг и Е. Д. Гольдберг, *Справочник по гематологии* (Томск, 1980).
16. Т. Гринхальх, *Основы доказательной медицины* (Гэотар-мед, М., 2019).
17. А.Г. Карташев и А.К. Баскурян, Физиол. журн., **41**, 14 (1995).
18. Р. Р. Сайфиев, Дис. ... канд. биол. наук (Тюменский государственный университет, Тюмень, 2002).
19. С. П. Чумакова, О. И. Уразова, А. П. Зима и В. В. Новицкий, Гематология и трансфузиология, **63** (4), 343 (2018).
20. А. В. Белкин, В. В. Марынских, Н. В. Турбасова и А. Д. Шалабодов, Вестник ТюмГУ, № 3, 234 (2007).

21. Е. Е. Витриченко, Автореф. дис. ... канд. биол. наук (Харьковский медицинский институт, Харьков, 1987).
22. Ю. М. Захаров, Ю. Ю. Мельников, Н. В. Тишевская и С. А. Шевяков, Университетская медицина Урала, **55** (4), 59 (2015).
23. L. F. Bennett, C. Liao, and R. F. Paulson, *Methods Mol. Biol.*, **1698**, 91 (2018).
24. K. K. Kalsi and J. Gonzalez-Alonso, *Exp. Physiol.*, **97** (3), 419 (2012).
25. А. П. Вохминцев и В. С. Соловьев. Вестник ТюмГУ, № 3, 28 (2008).

Ektacytometry: Characterization of the Erythrocytes of Rats Subjected to Hypothermia and Receiving Natural Zeolites

A.P. Vokhmintsev*

**Tyumen State Medical University, Odesskaya ul. 54, Tyumen, 625023 Russia*

The article presents data as to the effect of a diet containing natural zeolite, taken from the Mysovsky mine (Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Ugra), and applied in powdered form on the ability of erythrocytes of white outbred rats to change their shape in shear flow under normal and hypothermic conditions. To assess the deformability of erythrocytes, a laser diffraction technique combined with a redesigned version of the ektacytometer has been used in this work. For comparison, zeolite from the Kholinsky mine (Zabaykalsky Krai), which is well-studied and widely used for medicines and nutraceuticals has been provided. It has been shown that hypothermia causes a significant increase in the parameter such as erythrocyte deformability in rats in a cold group and is associated with enhanced lipid peroxidation when compared to animals in a control group. These alterations were a result of macrocytosis, revealed by flow cytometry analysis. Natural zeolite powder used in animal feeds had antioxidant and membrane-protective effects on animals in both groups. These included a significant increase in the parameter such as erythrocyte deformability with a decrease in lipid peroxidation processes and expansion of the Price-Jones curve to the left, unlike those observed in animals subjected to hypothermia but not receiving zeolites. The results obtained demonstrated that the biological effects of natural zeolite-containing preparation which contains a clinoptilolite component are similar and that zeolites from the Mysovsky mine can be used as a potent raw material for drugs.

Keywords: laser diffraction, erythrocytes, deformability, hypothermia, natural zeolite, ektacytometer