

## Вплив гіпотермії на чутливість еритроцитів до постгіпертонічного шоку в умовах неврологічного захворювання

О.М. Морозова<sup>1</sup>, Л.В. Батюк<sup>1</sup>, О.А. Муравейник<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Комунальне некомерційне підприємство «Міська Клінічна Лікарня №7» Харківської міської ради

## Effect of Hypothermia on Erythrocyte Sensitivity to Post-Hypertonic Shock in Neurological Disease

O.M. Morozova<sup>1</sup>, L.V. Batyuk<sup>1</sup>, O.A. Muraveinik<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>Municipal Nonprofit Enterprise 'City Clinical Hospital № 7' of Kharkiv City Council, Kharkiv, Ukraine

Важливими задачами в сфері практичної охорони здоров'я є дослідження і розробка засобів для зменшення чисельності захворюваності та підвищення результатів лікування наслідків ішемічного та геморагічного інсульту. Експериментально доведено, що за умов ранньої нейропротекції, зокрема помірної терапевтичної гіпотермії (0–20°C), можна відновити понад 70% об'єму ішемізованої тканини [G.Z. Feuerstein, J. Chavez, 2009; M.T. Froehler, B. Ovbiagele, 2010]. Передбачається, що тромболізис і нейропротекція більшою мірою володіють не аддитивним, а синергічним лікувальним ефектом [M.A. Piradov, M.M. Tanashyan *et al.*, 2015]. Одним із найбільш досліджуваних медико-біологічних об'єктів є еритроцити крові, що обумовлено їх функціональним навантаженням в організмі. В умовах формування судинних ускладнень сталість молекулярної організації клітинних мембрани еритроцитів важлива для підтримки рівноваги в кровоносній системі.

Мета роботи – вивчення впливу гіпотермії та складу середовища на чутливість еритроцитів крові пацієнтів із ішемічним і геморагічним інсультом до постгіпертонічного шоку.

Постгіпертонічний шок моделювали перенесенням еритроцитів із гіпертонічних середовищ (1,0–2,5 моль/л NaCl) в ізотонічний розчин (0,15 моль/л NaCl) за температури 0–37°C. Рівень гемолізу визначали спектрофотометричним методом при довжині хвилі 543 нм. Досліджували вплив альтеплази, яка відноситься до сімейства серинових протеаз – фібринолітикові непрямого механізму дії третього покоління, на стан еритроцитів в умовах постгіпертонічного шоку. Зразки крові пацієнтів, які перенесли інсульт, були зібрані протягом 24 годин від початку розвитку симптомів захворювання і до введення будь-якого лікарського засобу.

Після 5-хвилинної інкубації еритроцитів за температури 0–37°C виявлено відмінності між рівнем та часом гемолізу еритроцитів крові пацієнтів із різним типом неврологічного захворювання. Витримування клітин у гіпертонічному середовищі з різною концентрацією альтеплази протягом 10 хв при температурах 20–25°C призводить до повної деструкції мембрани еритроцитів у хворих на геморагічний інсульт.

Таким чином, у пацієнтів із ішемічним інсультом спостерігається стрімке зниження рівня гемолізу (з 100 до 25%) і вихід кривої на плато. Після навантаження клітин фібринолітиком швидкість зниження рівня гемолізу клітин у діапазоні температур (0–20°C) є однаковою для хворих із обома типами неврологічного захворювання.

An important task in practical health care is to study and design the means for reducing the morbidity rate and improving the treatment outcome for ischemic and hemorrhagic stroke consequences. It has been experimentally proven that under early neuroprotection, in particular moderate therapeutic hypothermia (0–20°C), it is possible to restore more than 70% of ischemic tissue volume [G.Z. Feuerstein, J. Chavez, 2009]; [M.T. Froehler, B. Ovbiagele, 2010]. The thrombolysis and neuroprotection are assumed to mostly have not additive, but synergistic therapeutic effect [M.A. Piradov, M.M. Tanashyan *et al.*, 2015]. One of the most studied medical and biological objects is the blood erythrocytes because of their functional load in the body. In the cases, when the vascular complications are formed, the constancy of molecular organization of erythrocyte cell membranes is important for maintaining the equilibrium in blood circulatory system.

The research aim was to study the impact of hypothermia and medium composition on erythrocyte sensitivity to post-hypertonic shock in patients with ischemic and hemorrhagic strokes.

Post-hypertonic shock was simulated by transferring the erythrocytes from hypertonic media (1.0–2.5 mol/L NaCl) into isotonic solution (0.15 mol/L NaCl) at 0–37°C. The level of hemolysis was determined spectrophotometrically at 543 nm wavelength. Here, we investigated the effect of alteplase, referred to serine protease family; *i. e.* third-generation thrombolytic agents of indirect mode of action, on the erythrocyte state under post-hypertonic shock conditions. Blood samples of patients with stroke were collected within 24 hrs of the symptoms onset and prior to any drug administration.

After 5-minute incubation of erythrocytes at 0–37°C, the differences between the level and time of erythrocyte hemolysis in patients with different neurological diseases, were revealed. The cell exposure in hypertonic medium with different concentrations of alteplase for 10 min at 20–25°C entailed a complete destruction of erythrocyte membranes in patients with hemorrhagic stroke.

Thus, in patients with ischemic stroke we observed a rapid decrease in hemolysis level (from 100 down to 25%) and the curve reached the plateau. After cell loading with thrombolytic agent, the rate of decrease in cell hemolysis level within the temperature range (0–20°C) was the same for the patients with both types of neurological disease.

