

ИЗУЧЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ ФИБРИНОВЫХ СГУСТКОВ И ИХ ЛИЗИСА В УСЛОВИЯХ МОДЕЛЬНОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ *IN VITRO*

Зверева В.А. (ИТМО), Барсукова О.Ю.(ИТМО), Собянин А.В.(ИТМО)

Научный руководитель – к.б.н., доц. Прилепский А.Ю.

(ИТМО, Международный научный центр SCAMT)

Введение. Большинство случаев тромбоза связаны с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями, особенно у пациентов с диагностированным сахарным диабетом, которые составляют особую группу риска. В данном случае избыточное гликирование белков может повлиять на свойства тромбов и скорость фибринолиза, что в свою очередь важно для тромболитической терапии в условиях гипергликемии из этого следует, что при сахарном диабете меняется естественный процесс разрушения тромба, а также это актуально в связи с ростом заболеваемости сахарным диабетом в мире. На 2023 год в России почти 5 млн человек болеют сахарным диабетом, во всем мире 600 млн, а по данным ВОЗ к 2050 году число таких пациентов возрастет до почти полутора миллиардов. Для больных СД характерна высокая резистентность к основным тромболитическим препаратам, поэтому эффективность тромболитической терапии у таких пациентов снижена по сравнению с общей популяцией, что требует поиска новых решений в условиях данной проблемы. [1]

Основная часть. Для образования гликированных сгустков контрольную плазму (“Тех-контроль Н”) смешивали с растворами глюкозы разной концентрации (+4 мМ, +10 мМ, +30 мМ, +60 мМ, +90 мМ) и подвергали инкубации в течение 1 недели, чтобы глюкоза связалась с белком [2]. Различная концентрация глюкозы может влиять на степень гликирования белков плазмы, так как глюкоза способна реагировать с аминогруппами радикалов аминокислот (лизина, аргинина) по реакции Майяра, в том числе белков, участвующих в фибринолизе. Для образования фибриновых сгустков использовался 1 мкл раствора плазмы и 1 мкл раствора тромбина (“Тромбин”, Технология-стандарт). Полученные образцы раскапывали на омнифобно-омнифильные паттерны на платформу droplet microarray (DMA), представляющую собой предметное стекло с покрытием GPOSS (далее - чип). Преимуществом ее применения является сокращение затрат реагентов и времени исследования, так как мы используем каплю в качестве объема, фиксируя ее в лунке. Для активации растворения сгустков применялся 1 мкл раствора тромболитика “Пуролаза” (проурокиназы) (1 мг/мл). Видео-регистрацию растворения сгустков проводили на микроскопе Leica DMI 8 в режиме dark field при увеличении x5. Полученные видеозаписи подвергали пакетной обработке для получения отдельных кадров с выделением зоны определения плотности/мутности. Математическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Wolfram Mathematica. Построение диаграмм проводили в Excel.

Выводы. Получены данные показателей “цифровой” плотности/мутности для образцов различной концентрацией глюкозы до и после инкубации. Определено, что цифровая плотность при растворении сгустка уменьшается со временем по линейному закону в контрольных пробах, а в пробах после инкубации с глюкозой зависимость меняется неравномерно. При более высоких концентрациях глюкозы, скорость взаимодействия плазмы с белками неоднородна, что говорит о возможности наличия негликированных активных центров взаимодействия тромболитика с плазмином или плазмينا с фибрином. Мутность при растворении сгустка уменьшается со временем, что может указывать на разрушение структуры фибринового сгустка. Скорость растворения фибриновых сгустков неравномерно изменяется с повышением концентрации глюкозы в пробе. Результаты данной работы позволяют более полно понять влияние разных концентраций глюкозы с образованием и

лизисом фибринового сгустка. Это может иметь практическое значение в диагностике и лечении состояний, связанных с нарушением коагуляционной системы и фибринолиза при гипергликемии.

Работа выполнена при поддержке государственного задания № FSER-2022-0008 в рамках национального проекта «наука и университеты».

Список использованных источников:

1. Endocrinology Research Centre, Moscow, Bondarenko I. Z., Shirshina I. A. Mechanisms of thrombogenesis associated with diabetes mellitus: what defines the prognosis of invasive myocardial revascularization methods? // *Diabetes Mellitus*. 2013. № 3. С. 58–63.
2. Perween S. [и др.]. Post-translational modifications on glycated plasma fibrinogen: A physicochemical insight // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2019. (126). С. 1201–1212.