

Естественные науки. 2023. № 1 (10). С. 4–14.

Yestestvennyye nauki = *Natural Sciences*. 2023; 1 (10): 4–14 (In Russ.)

Научная статья

УДК 612.171.1:063

doi 10.54398/1818507X_2023_1_4

**ВЛИЯНИЕ АГОНИСТОВ И БЛОКАТОРОВ
АДРЕНО-, СЕРОТОНИНО- И ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ
НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ОСМОТИЧЕСКОГО И ПЕРЕКИСНОГО
ГЕМОЛИЗА ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС**

Курьянова Евгения Владимировна

Астраханский государственный университет имени В. Н. Татищева,

Астрахань, Россия

fyzevk@rambler.ru

Аннотация. Изучали влияние веществ, комплементарных адрено-, серотонино- и дофаминовым рецепторам в среде инкубации, на интенсивность осмотического и перекисного гемолиза эритроцитов. Определяли интенсивность осмотического гемолиза эритроцитов в присутствии адреналина ($4 \cdot 10^{-6}$ г/мл), серотонина ($12 \cdot 10^{-6}$ г/мл), дофамина ($4 \cdot 10^{-6}$ г/мл), анаприлина — блокатора адренорецепторов ($2,83 \cdot 10^{-4}$ г/мл), прометазина — блокатора серотониновых рецепторов ($12 \cdot 10^{-6}$ г/мл), сульпирида — блокатора дофаминовых рецепторов ($6 \cdot 10^{-5}$ г/мл) в среде инкубации и сопоставляли с его интенсивностью в контрольных пробах. Оценивали интенсивность перекисного гемолиза эритроцитов в присутствии адреналина ($12 \cdot 10^{-6}$ г/мл), серотонина ($38 \cdot 10^{-6}$ г/мл), дофамина ($8 \cdot 10^{-6}$ г/мл), анаприлина ($8,82 \cdot 10^{-4}$ г/мл), прометазина ($38 \cdot 10^{-6}$ г/мл), сульпирида ($18 \cdot 10^{-5}$ г/мл) в сравнении с контрольными пробами. Концентрации действующих веществ рассчитывали с учётом объёма пробы и концентрации эритроцитов в них. Вещества, комплементарные адрено-, серотонино-, дофаминовым рецепторам, в среде инкубации снижают интенсивность осмотического гемолиза и усиливают перекисный гемолиз. Большой эффект оказывают блокаторы, которые тормозят осмотический гемолиз на 35–45 %. Резкое усиление перекисного гемолиза происходит в присутствии анаприлина, умеренное — в присутствии сульпирида, торможение гемолиза — в присутствии прометазина. Результаты свидетельствуют о наличии рецепторов к различным моноаминам на мембранах эритроцитов, имеют значение для разработки методов контроля над эффектами препаратов, влияющих на нейромедиаторные процессы.

Ключевые слова: адреналин, серотонин, дофамин, анаприлин, прометазин, сульпирид, осмотический гемолиз эритроцитов, перекисный гемолиз эритроцитов, крысы

Для цитирования: Курьянова Е. В. Влияние агонистов и блокаторов адрено-, серотонино- и дофаминовых рецепторов на интенсивность осмотического и перекисного гемолиза эритроцитов крыс // Естественные науки. 2023. № 1 (10). С. 4–14. https://doi.org/10.54398/1818507X_2023_1_4.

THE EFFECT OF AGONISTS AND BLOCKERS OF ADRENERGIC, SEROTONINERGIC AND DOPAMINERGIC RECEPTORS ON OSMOTIC AND PEROXIDATION HEMOLYSIS OF ERYTHROCYTES IN RATS

Kuryanova Evgeniya V.

Tatischev Astrakhan State University, Astrakhan, Russia

fyzevk@rambler.ru

Abstract. We studied the effect of substances, complementary to adreno-, serotonin- and dopamine receptors in the incubating medium, on the intensity of osmotic and peroxide hemolysis of erythrocytes. The intensity of osmotic hemolysis of erythrocytes was determined in the presence of adrenaline ($4 \cdot 10^{-6}$ g/ml), serotonin ($12 \cdot 10^{-6}$ g/ml), dopamine ($4 \cdot 10^{-6}$ g/ml), anaprilin — a blocker of adrenoreceptors ($2.83 \cdot 10^{-4}$ g/ml), promethazine — a serotonin receptor blocker ($12 \cdot 10^{-6}$ g/ml), sulphiride — a dopamine receptor blocker ($6 \cdot 10^{-5}$ g/ml) in the incubation medium and compared with its. The intensity of peroxide hemolysis of erythrocytes was assessed in the presence of adrenaline ($12 \cdot 10^{-6}$ g/ml), serotonin ($38 \cdot 10^{-6}$ g/ml), dopamine ($8 \cdot 10^{-6}$ g/ml), anaprilin ($8.82 \cdot 10^{-4}$ g/ml), promethazine ($38 \cdot 10^{-6}$ g/ml), sulphiride ($18 \cdot 10^{-5}$ g/ml) in comparison with control samples. The concentrations of active substances were calculated taking into account the volume of the sample and the concentration of erythrocytes in them. Substances complementary to adreno-, serotonin-, dopamine receptors in the incubation medium reduce the intensity of osmotic hemolysis and increase peroxide hemolysis. Blockers that inhibit osmotic hemolysis by 35–45 % have a greater effect. A sharp increase in peroxide hemolysis occurs in the presence of anaprilin, moderate — in the presence of sulphiride, inhibition of hemolysis — in the presence of promethazine. The results indicate the presence of receptors for various monoamines on erythrocyte membranes and are important for the development of methods for monitoring the effects of drugs that affect neurotransmitter processes.

Keywords: adrenaline, serotonin, dopamine, anaprilin, prometazine, sulphiride, osmotic erythrocyte hemolysis, peroxide hemolysis of erythrocytes, rats

For citation: Kuryanova E. V. The effect of agonists and blockers of adrenergic, serotoninergic and dopaminergic receptors on osmotic and peroxidation hemolysis of erythrocytes in rats. *Yestestvennye nauki = Natural Sciences*. 2023; 1 (10): 4–14. https://doi.org/10.54398/1818507X_2023_1_4.

Введение. Склонность эритроцитов к осмотическому гемолизу способна изменяться под действием катехоламинов, ацетилхолина, а также их аналогов [14–16; 18]. Такая реакция предполагает наличие на мембране эритроцитов адрено- и холинорецепторов. Полагают, что эти рецепторы сопряжены с элементами цитоскелета мембраны через сигнальные каскады [5; 14]. Обнаружено, что адрено- и холинореактивность эритроцитов может изменяться в условиях воздействий на серотонин- и дофаминергические механизмы регуляции [7; 17]. Есть предположения о наличии на мембранах эритроцитов не только адрено- и холинорецепторов, но рецепторов к другим мономинам [11; 18; 21; 22]. Учитывая достаточно активное применение в лечебных целях моноаминов и их аналогов [4; 20], представляет интерес изучение их влияний на свойства эритроцитов. В этой связи целью работы стало исследование эффектов агонистов и антагонистов адрено-, серотонино- и дофаминовых

рецепторов в среде инкубации на интенсивность осмотического и перекисного гемолиза эритроцитов.

Материалы и методы исследования. Исследования выполнены на эритроцитах крови девяти половозрелых самцов нелинейных белых крыс (масса тела от 250 до 320 г). Работу с лабораторными животными проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755). Животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и корму. Исследования выполнены в летний период. На момент забора крови животные являлись интактными, т. е. никаким экспериментальным воздействиям не подвергались.

Кровь забирали при быстрой декапитации под нембуталовым наркозом (40 мг/кг). К цельной крови добавляли антикоагулянт (гепарин, 200 Ед/мл). Кровь центрифугировали, отбирали плазму, а эритроцитарную массу дважды отмывали физиологическим раствором с последующим центрифугированием. Всего было подготовлено девять суспензий эритроцитов. Затем из суспензии эритроцитов каждой особи брали образцы для исследования *in vitro* осмотического и перекисного гемолиза эритроцитов в контрольных и опытных пробах. В контрольных пробах гемолиз (осмотический и перекисный) проходил естественным путём, а в опытных — в присутствии агонистов и блокаторов адрено-, серотонино- и дофаминовых рецепторов. При расчёте объёма проб и концентрации растворов ориентировались на методику определения бета-адренореактивности эритроцитов [16], модифицируя её в соответствии с задачами исследования.

При изучении осмотического гемолиза эритроцитов (ОГЭ) использовали среду инкубации — фосфатный буферно-солевой раствор, в состав которого входил натрий фосфорнокислый двузамещённый 12-водный (17,9 г/л), натрий фосфорнокислый однозамещённый 2-водный (11,7 г/л), натрий хлористый (106,3 г/л). Для создания гипоосмотической среды в буферно-солевой раствор, взятый в объёме 2,5 мл, добавляли дистиллированную воду в объёме 0,1 мл [16]. Пробы инкубировали 30 мин. при 37 °С, периодически перемешивая. После завершения инкубации все пробы центрифугировали 10 мин. при 1 500 об./мин. Оптическую плотность надосадочной жидкости измеряли на спектрофотометре при длине волны 540 нм. Для анализа брали фактические величины — оптические плотности проб (ед. опт. пл.).

Для изучения возможного влияния моноаминов и их аналогов на интенсивность ОГЭ методику модифицировали введением в среду инкубации веществ, являющихся агонистами и блокаторами адрено-, серотонино- и дофаминовых рецепторов [10; 20]. При расчёте конечных концентраций действующих веществ учитывали их дозирование при введении в организм лабораторных животных, общий объём крови и количество эритроцитов в крови лабораторных крыс [12].

Рабочие растворы препаратов готовили на дистиллированной воде. В пробы для определения интенсивности ОГЭ вносили по 0,1 мл рабочих

растворов для получения заданной конечной концентрации действующего вещества в среде инкубации с учётом объёма пробы (2,65 мл) и концентрации эритроцитов в пробе примерно $3 \cdot 10^7$ /мл.

Из каждой суспензии эритроцитов готовили две контрольные пробы на ОГЭ (как описано выше) и пробы с содержанием в среде инкубации следующих веществ в конечной концентрации:

- адреналин — $4 \cdot 10^{-6}$ г/мл;
- серотонин — $12 \cdot 10^{-6}$ г/мл;
- дофамин — $4 \cdot 10^{-6}$ г/мл;
- анаприлин (блокатор β -АР) — $2,83 \cdot 10^{-4}$ г/мл;
- прометазин (блокатор серотониновых рецепторов) — $12 \cdot 10^{-6}$ г/мл;
- сульпирид (блокатор дофаминовых рецепторов) — $6 \cdot 10^{-5}$ г/мл.

Определяли интенсивность ОГЭ в среде инкубации в присутствии этих веществ и сопоставляли с контрольными пробами, в которых гемолиз проходил в немодифицированной гипоосмотической среде.

Исследование перекисного гемолиза эритроцитов (ПГЭ) проводили в среде инкубации — буферно-солевом растворе, состоящем из 0,145 М хлорида натрия, приготовленного на 0,025 М трис-НСl буфере при рН = 7,4 [19]. Перекисный гемолиз, в нашем случае — аскорбатзависимый перекисный гемолиз эритроцитов, инициировали ионами двухвалентного железа в присутствии аскорбиновой кислоты. Для этого к 0,8 мл суспензии эритроцитов добавляли 0,6 мл буферно-солевого раствора, 0,1 мл 0,3 мМ раствора сернокислого железа и 0,2 мл 0,5 мМ раствора аскорбиновой кислоты. Все пробы инкубировали 10 мин. при 37 °С и постоянном перемешивании. После инкубации пробы центрифугировали 10 мин. при 1 500 об./мин. Оптическую плотность надосадочной жидкости измеряли на спектрофотометре при длине волны 540 нм. Анализировали фактические величины оптических плотностей проб (ед. опт. пл.).

Для оценки влияния моноаминов и их аналогов на ПГЭ методику модифицировали. В опытные пробы ПГЭ вносили по 0,2 мл рабочих растворов агонистов и блокаторов адрено-, серотонино- и дофаминовых рецепторов для получения конечной концентрации действующих вещества в среде инкубации с учётом объёма пробы (1,7 мл) и концентрации эритроцитов примерно $50 \cdot 10^7$ /мл.

Из суспензии эритроцитов каждой особи готовили две контрольные пробы на ПГЭ и пробы с содержанием в среде инкубации следующих веществ в конечной концентрации:

- адреналин — $12 \cdot 10^{-6}$ г/мл;
- серотонин — $38 \cdot 10^{-6}$ г/мл;
- дофамин — $8 \cdot 10^{-6}$ г/мл;
- анаприлин (блокатор β -АР) — $8,82 \cdot 10^{-4}$ г/мл;
- прометазин (блокатор серотониновых рецепторов) — $38 \cdot 10^{-6}$ г/мл;
- сульпирид (блокатор дофаминовых рецепторов) — $18 \cdot 10^{-5}$ г/мл.

Определяли интенсивность ПГЭ в присутствии этих веществ и сопоставляли с интенсивностью ПГЭ в контрольных пробах.

Полученные данные обрабатывали статистически с расчётом среднеарифметических значений (M) и их ошибок ($\pm m$) с использованием возможностей программы “Microsoft Excel 2015” (“Microsoft Inc”). Достоверности различий между контрольными и опытными пробами оценивали по t -критерию Стьюдента в программе “Statistica 10.0” (“StatSoft, Inc”).

Результаты исследования и их обсуждение. Согласно полученным данным (табл. 1), присутствие в среде инкубации адреналина, серотонина и дофамина в концентрациях, примерно соответствующих их уровню в крови при экспериментальных введениях [1; 12], не привело к существенным изменениям оптической плотности проб на ОГЭ. Отмечались лишь слабые сдвиги в направлении снижения, степень которых была невелика: в присутствии адреналина – на 6,2 %, серотонина – на 4,5 %, дофамина – на 6,7 %.

Таблица 1 — Оптические плотности проб на осмотический гемолиз эритроцитов при добавлении в среду инкубации агонистов и блокаторов адрено-, серотонино- и дофаминовых рецепторов, $M \pm m$

Пробы	Оптические плотности проб, ед. опт. пл.
Контроль, $n = 9$	$0,831 \pm 0,066$
Адреналин, $n = 9$	$0,808 \pm 0,047$
Анаприлин, $n = 9$	$0,462 \pm 0,032$ ^^^
Серотонин, $n = 9$	$0,772 \pm 0,029$
Прометазин, $n = 9$	$0,431 \pm 0,033$ ^^
Дофамин, $n = 9$	$0,736 \pm 0,029$
Сульпирид, $n = 9$	$0,485 \pm 0,044$ ^^^

Примечание: достоверность различий рассчитана по критерию Стьюдента — $^{\wedge}p < 0,05$, $^{\wedge\wedge}p < 0,01$, $^{\wedge\wedge\wedge}p < 0,001$ по сравнению с контрольной пробой.

Введение в среду инкубации блокаторов адрено-, серотонино- и дофаминовых рецепторов сопровождалось более выраженными изменениями интенсивности гемолиза. Ориентиром была проба с блокатором β -адренорецепторов (анаприлин), которая была многократно апробирована на крови лабораторных крыс [8; 16; 17]. Присутствие анаприлина в среде инкубации снизило оптические плотности проб ОГЭ на 43 % ($p < 0,01$), что согласуется с ранее полученными данными [17]. Добавление в среду инкубации прометазина снизило интенсивность ОГЭ на 47 % ($p < 0,01$), сульпирида – на 37,5 % ($p < 0,001$).

Соотношение оптических плотностей проб ОГЭ можно представить в виде неравенств:

$$\begin{aligned} & \text{Дофамин} < \text{серотонин} < \text{адреналин} \leq \text{контроль.} \\ & \text{Прометазин} \leq \text{анаприлин} \leq \text{сульпирид} \ll \text{контроль.} \end{aligned}$$

Из неравенств видно, что добавление в среду инкубации веществ, комплексных адрено-, серотонино-, дофаминовым рецепторам, преимущественно снижает интенсивность ОГЭ. Агонисты (в том числе адреналин) оказывают нестойкий и слабый эффект, снижение оптических плотностей

составляет всего 4–8 %. Блокаторы всех трёх типов рецепторов (адрено-, серотонино- и дофаминовых) в среде инкубации тормозят ОГЭ существенно — на 35–45 %.

Из данных таблицы 2 следует, что введение в среду инкубации адреналина вызвало усиление ПГЭ (на 56 %, $p < 0,1$). Присутствие в среде инкубации серотонина практически не изменило оптическую плотность пробы на ПГЭ. Введение в среду дофамина сопровождалось приростом интенсивности ПГЭ (46 %, $p < 0,2$).

Таблица 2 — Оптические плотности проб на перекисный гемолиз эритроцитов при добавлении в среду инкубации агонистов и блокаторов адрено-, серотонино- и дофаминовых рецепторов, $M \pm m$

Пробы	Оптические плотности проб, ед. опт. пл.
Контроль, $n = 9$	$0,118 \pm 0,027$
Адреналин, $n = 9$	$0,185 \pm 0,028$
Анаприлин, $n = 9$	$0,407 \pm 0,087 \wedge$
Серотонин, $n = 9$	$0,138 \pm 0,027$
Прометазин, $n = 9$	$0,066 \pm 0,008$
Дофамин, $n = 9$	$0,172 \pm 0,030$
Сульпирид, $n = 9$	$0,192 \pm 0,037$

Примечание: достоверность различий рассчитана по t -критерию Стьюдента — $\wedge p < 0,05$ по сравнению с контрольной пробой.

По совокупности данных введение в среду инкубации агонистов адрено-, серотонино- и дофаминовых рецепторов вызывает некоторое повышение интенсивности ПГЭ, хотя изменения статистически несущественны, но тренд к росту прослеживается во всех трёх сериях эксперимента.

Добавление в среду анаприлина сопровождалось увеличением оптической плотности пробы на ПГЭ в 3,4 раза ($p < 0,05$). В присутствии прометазина, напротив, оптическая плотность снизилась на 44 % ($p < 0,2$). Введение в среду сульпирида сопровождалось повышением интенсивности ПГЭ: на 63 %, но это повышение также имело только характер тенденции.

Соотношение оптических плотностей проб можно представить в виде неравенств:

$$\begin{aligned} & \text{Контроль} \leq \text{серотонин} < \text{адреналин} \leq \text{дофамин}. \\ & \text{Прометазин} < \text{контроль} < \text{сульпирид} \ll \text{анаприлин}. \end{aligned}$$

Из результатов следует, что введение в среду инкубации веществ, комплементарных адрено-, серотонино-, дофаминовым рецепторам, чаще сопровождалось повышением интенсивности ПГЭ. Агонисты индуцировали небольшие сдвиги интенсивности ПГЭ, оптические плотности проб превышали контрольные незначительно. Блокаторы адрено-, серотонино и дофаминовых рецепторов в среде инкубации вызывали неоднозначные изменения ПГЭ. Резкое усиление интенсивности ПГЭ отмечено в присутствии β -адреноблокатора, умеренное — в присутствии блокатора дофаминовых рецепторов, торможение ПГЭ — в присутствии блокатора серотониновых рецепторов.

Таким образом, введение в среду инкубации эритроцитов веществ, комплементарных адрено-, серотонино- и дофаминовым рецепторам, способствует в той или иной мере повышению интенсивности ПГЭ. Агонисты рецепторов, в сравнении с блокаторами, оказывают довольно слабое действие на ПГЭ, как и в сериях с ОГЭ. Наибольшая интенсификация ПГЭ отмечается в присутствии β -адреноблокатора. Некоторое снижение интенсивности ПГЭ зафиксировано только в присутствии блокатора серотониновых рецепторов. Следовательно, в отношении ПГЭ вещества, комплементарные адрено-, серотонино- и дофаминовым рецепторам, проявляют большую специфичность, чем в сериях с ОГЭ. Результаты исследований свидетельствуют в пользу предположения о наличии различных типов рецепторов на мембранах эритроцитов.

Переходя к обсуждению, отмечаем, что интенсивность осмотического гемолиза эритроцитов зависит от их способности выдерживать осмотическую нагрузку благодаря эластичности мембраны, свойствам её липидной фазы и состоянию белков цитоскелета. Согласно данным многих авторов [7; 14; 16; 18], элементы цитоскелета проявляют чувствительность к регуляторным влияниям через рецепторы к моноаминам на эритроцитарных мембранах. В этой связи осмотический гемолиз эритроцитов может изменяться с участием адренергических сигнальных каскадов.

Переокисный гемолиз эритроцитов в наибольшей мере определяется состоянием липидной фазы мембраны, степенью окисленности её компонентов, физико-химическими свойствами мембраны, а также состоянием мембранных белков [5; 19]. На фоне стимуляции центральных нейромедиаторных систем обнаружено повышение интенсивности ПГЭ [13]. Следовательно, под влиянием высоких концентраций моноаминов в мембранах происходят изменения, способствующие более интенсивному протеканию реакции перекисидации липидов и белков. Возможные механизмы таких изменений могут быть связаны с рецепторным аппаратом форменных элементов крови и реализуются за счёт: 1) десенситизации / сенситизации рецепторов к катехоламинам за счёт интернализации или «сбрасывания» рецепторных молекул, которые могут находиться в плазме крови и в дальнейшем встраиваться в мембраны других клеток [3; 6]; 2) внутримембранных аллостерических взаимодействий рецепторных молекул, в том числе конформационных изменений элементов цитоскелета, интегральных белков мембран при связывании лигандов с адренорецепторами или с рецепторами к другим медиаторам и гормонам [5; 11]; 3) изменения свойств рецепторных молекул, сопряжённости рецепторов с элементами сигнальных каскадов в результате изменений липидной фазы мембраны за счёт перекисной модификации фосфолипидов и других молекул [2; 9].

Собственные эксперименты *in vitro* показали, что снижение интенсивности ОГЭ и повышение интенсивности ПГЭ в присутствии блокаторов адренорецепторов и дофаминовых рецепторов существенно выше, чем в присутствии самих моноаминов (адреналина, серотонина и дофамина). Блокаторы рецепторов ко всем трём моноаминам тормозили ОГЭ на 35–45 %. Резкое

усиление интенсивности ПГЭ отмечено в присутствии анаприлина, умеренное — в присутствии сульпирида, торможение ПГЭ — в присутствии прометазина.

Полагаем, причиной таких особенностей является наличие в эритроцитах ферментов, метаболизирующих моноамины [5; 7], в то время как блокаторы — синтетические молекулы — являются более стойкими и способны оказать длительный и стабильный эффект [20]. Важно отметить, что в присутствии блокатора серотониновых рецепторов снижалась интенсивность и ОГЭ, и ПГЭ, что в определённой мере согласуется с их изменениями при стимуляции центральной серотонинергической системы [13].

Важным результатом работы стало подтверждение того, что эритроциты несут не только адренорецепторы, о чём пишут многие авторы [5; 11; 16; 18], но способны связывать и реагировать изменением осмотической и перекисной стойкости на лиганды серотониновых и дофаминовых рецепторов в среде инкубации. Это указывает на наличие у эритроцитов специфических рецепторов и внутриклеточных каскадов, реагирующих с дофамином и серотином. Внутримембранные аллостерические взаимодействия рецепторных молекул могут рассматриваться в качестве одного из механизмов изменения адренореактивности эритроцитов при активации центральных серотонинергической и дофаминергической систем, обнаруженную в работе [17].

Полученные результаты свидетельствуют в пользу предположения о наличии рецепторов к основным моноаминам на мембранах эритроцитов, дают основание для развития исследований в этом направлении.

Заключение. Введение в среду инкубации веществ, комплементарных адрено-, серотонино-, дофаминовым рецепторам, снижает интенсивность осмотического гемолиза и повышает интенсивность перекисного гемолиза эритроцитов. Агонисты всех трёх видов рецепторов — собственно сами моноамины — вызывают незначительные изменения интенсивности обоих видов гемолиза. Блокаторы адрено- и дофаминовых рецепторов тормозят осмотический гемолиз на 35–45 % и усиливают перекисный гемолиз, и только блокатор серотониновых рецепторов тормозит оба вида гемолиза эритроцитов. Результаты исследований свидетельствуют о наличии на мембранах эритроцитов не только адренорецепторов, но также рецепторов к серотонину и дофамину.

Список литературы

1. Александрова, Ю. О. Влияние серотонина на реактивность эритроцитов и регуляцию сердечного ритма у крыс разного возраста / Ю. О. Александрова, Л. Р. Султанова, Е. В. Курьянова, А. В. Трясучев // *Естественные науки*. — 2022. — № 3 (8). — С. 15–24.
2. Аль-Раби, М. А. М. Структурно-динамические свойства мембран эритроцитов крыс при умеренной гипотермии разной длительности / М. А. М. Аль-Раби, Н. К. Кличханов // *Актуальные проблемы биологии, нанотехнологий и медицины*. — Ростов-на-Дону, 2015. — С. 236–238.
3. Аляутдин, Р. Н. Взаимодействие лиганд-рецептор и инверсированные агонисты / Р. Н. Аляутдин // *Фармация*. — 2013. — № 2. — С. 41–45.

4. Белова, Е. И. Основы нейрофармакологии / Е. И. Белова. — Москва, 2006. — С. 176.
5. Боровская, М. К. Структурно-функциональная характеристика мембран эритроцита и ее изменение при патологиях разного генеза / М. К. Боровская, Э. Э. Кузнецова, В. Г. Горохова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 3. — С. 334–354.
6. Дворянский, С. А. Развитие представлений об эндогенных модуляторах β -адрено- и М-холинореактивности / С. А. Дворянский, В. И. Циркин // Вятская медицина: образование, наука, практика. — 2003. — № 16 (4). — С. 23–27.
7. Дыгай, А. М. Моноаминергическая регуляция кроветворения при экстремальных воздействиях / А. М. Дыгай, Е. Г. Скурихин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2011. — № 151 (2). — С. 132–139.
8. Курьянова, Е. В. Влияние стимуляции нейромедиаторных систем на вариабельность сердечного ритма и адренореактивность эритроцитов крови нелинейных крыс / Е. В. Курьянова, А. В. Трясучев, В. О. Ступин, Д. Л. Теплый // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2017. — № 163 (1). — С. 40–45.
9. Патент 2389021. Способ оценки структурно-функционального состояния мембран эритроцитов периферической крови у беременных при обострении герпес-вирусной инфекции / Луценко М. Т., Ишутина Н. А., Андриевская И. А. — Выдан 10 мая 2010. — Бюл. 13.
10. Лычкова, А. Э. Серотонинергическая регуляция сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем / А. Э. Лычкова. — Москва : РАМН. 2012. — 488 с.
11. Манухин, Б. Н. Аллостерическое влияние серотонина и миансерина на кинетику связывания специфических [3H]-лигандов адренергическими и мускариновыми рецепторами в мембранах клеток коры головного мозга крыс / Б. Н. Манухин, Л. А. Нестерова // Известия РАН. Сер. биологическая. — 2015. — № 2. — С. 1–11.
12. Большой практикум по физиологии человека и животных : в 2 т. / под ред. А. Д. Ноздрачева. — Москва : Академия, 2007. — Т. 1. — 608 с.
13. Остроушко, Т. С. Изменения осмотического и перекисного гемолиза при воздействии на нейромедиаторные системы организма и хеморецепторы эритроцитов / Т. С. Остроушко. — Астрахань, 2019. — 82 с.
14. Скоркина, М. Ю. Морфофизиологический анализ механизмов регуляции объёма клеток крови / М. Ю. Скоркина. — Астрахань, 2014. — С. 40.
15. Стрельникова, А. И. М-холинореактивность эритроцитов небеременных и беременных женщин, определяемая по изменению скорости агглютинации эритроцитов под влиянием ацетилхолина / А. И. Стрельникова, В. И. Циркин, А. В. Крысова, С. В. Хлыбова, С. Л. Дмитриева // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2012. — № 154 (8). — С. 140–143.
16. Стрюк, Р. И. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система / Р. И. Стрюк. — Москва : Медицина. 2003. — С. 160.
17. Трясучев, А. В. Адрено- и холинореактивность эритроцитов, их взаимосвязи с сердечным ритмом и свободнорадикальным балансом крови в норме и при воздействии на нейромедиаторные процессы / А. В. Трясучев. — Астрахань, 2017. — 24 с.
18. Циркин, В. И. Хемореактивность эритроцитов как отражение течения беременности и родов (обзор литературы) / В. И. Циркин, К. Ю. Анисимов, С. В. Хлыбова, С. Л. Дмитриева, О. А. Братухина, В. С. Попова, Е. Г. Шушканова // Вестник Уральской медицинской академической науки. — 2015. — № 4. — С. 143–150.
19. Эмирбеков, Э. З. Свободнорадикальные процессы и состояние мембран при гипотермии / Э. З. Эмирбеков, Н. К. Кличханов. — Ростов-на-Дону : Южный федер. ун-т, 2011. — С. 200.
20. Katzung, B. G. Basic and Clinical Pharmacology / B. G. Katzung, S. V. Masters, A. J. Trevor. — McGraw-Hill Companies, Inc., 2012. — 1245 p.

21. Sundquist, J. The alpha1-adrenergic receptor in human erythrocyte membranes mediates interaction in vitro of epinephrine and thyroid hormone at the membrane Ca (2+)ATPase / J. Sundquist, S. D. Blas, J. E. Hogan et. al. // *Cell Signal.* — 1992. — № 4 (6). — P. 795–799.

22. Tuvia, S. β -Adrenergic agonists regulate cell membrane fluctuations of human erythrocytes / S. Tuvia, A. Moses, N. Gulayev, S. Levin, R. Korenstein // *J. Physiol.* — 1999. — Vol. 516 (3). — P. 781–792.

References

1. Aleksandrova, Yu. O., Sultanova, L. R., Kuryanova, E. V., Tryasuchev, A. V. Vliyanie serotoninina na reaktivnost eritrotsitov i regulyatsiyu serdechnogo ritma u krys raznogo vozrasta. *Yestestvennyye nauki = Natural Sciences.* 2022; 3 (8): 15–24.

2. Al-Rabii, M. A. M., Klichkhanov, N. K. Strukturno-dinamicheskie svoystva membran eritrotsitov krys pri umerennoy gipotermii raznoy dlitelnosti. *Aktualnye problemy biologii, nanotekhnologii i meditsiny = Actual problems of biology, nanotechnologies and medicine.* Rostov-on-Don, 2015: 236–238.

3. Alyautdin, R. N. Vzaimodeystvie ligand-retseptor i inversirovannyye agonisty. *Farmatsiya = Pharmacy.* 2013; 2: 41–45.

4. Belova, E. I. *Osnovy neyrofarmakologii = Fundamentals of neuropharmacology.* Moscow, 2006: 176.

5. Borovskaya, M. K., Kuznetsova, E. E., Gorokhova, V. G. Strukturno-funktsionalnaya kharakteristika membran eritrotsita i ee izmenenie pri patologiyakh raznogo geneza. *Byulleten VSNC SO RAMN = Bulletin of the All-Russian Scientific Center of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2010; 3: 334–354.

6. Dvoryanskiy, S. A., Tsirkin, V. I. Razvitie predstavleniy ob endogennykh modulyatorakh β -adreno- i M-kholinoreaktivnosti. *Vyatskaya meditsina: obrazovanie, nauka, praktika = Vyatka medicine: education, science, practice.* 2003; 16 (4): 23–27.

7. Dygay, A. M., Skurikhin, E. G. Monoaminergicheskaya regulyatsiya krovotvoreniya pri ekstremalnykh vozdeystviyakh. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2011; 151 (2): 132–139.

8. Kuryanova, E. V., Tryasuchev, A. V., Stupin, V. O., Teply, D. L. Vliyanie stimulyatsii neyromediatornykh sistem na variabelnost serdechnogo ritma i adrenoreaktivnost eritrotsitov krovi nelineynykh krys. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2017; 163 (1): 40–45.

9. Lutsenko, M. T., Ishutina, N. A., Andrievskaya, I. A. Patent 2389021. Sposob otsenki strukturno-funktsionalnogo sostoyaniya membran eritrotsitov perifericheskoy krovi u beremennykh pri obostrenii herpes-virusnoy infektsii [Patent 2389021. A method for assessing the structural and functional state of peripheral blood erythrocyte membranes in pregnant women with an exacerbation of herpes virus infection]. (in Russian).

10. Lychkova, A. E. *Serotoninergicheskaya regulyatsiya serdechno-sosudistoy i bronholegochnoy sistem = Serotonergic regulation of the cardiovascular and bronchopulmonary systems.* Moscow: RAMS, 2012; 488.

11. Manukhin, B. N., Nesterova, L. A. Allostericheskoe vliyanie serotoninina i mianserina na kinetiku svyazyvaniya spetsificheskikh [3H]-ligandov adrenergicheskimi i muskarinovymi retseptorami v membranah kletok kory golovnogogo mozga krys. *Izvestiya RAN. Seriya biologicheskaya = Proceedings of the Russian Academy of Sciences. Biological series.* 2015; 2: 1–11 (in Russian).

12. *Bolshoy praktikum po fiziologii cheloveka i zhivotnykh: v dvukh tomakh = Large workshop on human and animal physiology.* Ed. by A. D. Nozdrachev. Moscow: Akademiya, 2007: 1: 608.

13. Ostroushko, T. S. *Izmeneniya osmoticheskogo i perekisnogo gemoliza pri vozdeystvii na neyromediatornyye sistemy organizma i khemoreptory eritrotsitov = Changes in osmotic and*

peroxide hemolysis when exposed to the body's neurotransmitter systems and erythrocyte chemoreceptors. Astrakhan; 2019: 82.

14. Skorkina M. Yu. *Morfofiziologicheskiy analiz mekhanizmov regulyatsii obma kletok krovi = Morphophysiological analysis of the mechanisms of regulation of blood cell volume*. Astrakhan; 2014: 40.

15. Strelnikova, A. I., Tsirkin, V. I., Krysova, A. V., Khlybova, S. V., Dmitrieva, S. L. M-kholinoreaktivnost eritrotsitov neberemennykh i beremennykh zhenshchin, opredelyaemaya po izmeneniyu skorosti agglyutinatsii eritrotsitov pod vliyaniem atsetilkholina. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsyny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2012; 154 (8): 140–143.

16. Stryuk, R. I. *Adrenoreaktivnost i serdechno-sosudistaya sistema = Adrenoreactivity and the cardiovascular system*. Moscow: Meditsina, 2003: 160.

17. Tryasuchev, A. V. *Adreno- i kholinoreaktivnost eritrotsitov, ikh vzaimosvyazi s serdechnym ritmom i svobodnoradikalnym balansom krovi v norme i pri vozdeystvii na neuromediatornyye protsessy = Adreno- and cholinergic reactivity of erythrocytes, their relationship with heart rate and free radical blood balance in normal conditions and when exposed to neurotransmitter processes*. Astrakhan, 2017: 24.

18. Tsirkin, V. I., Anisimov, K. Yu., Khlybova, S. V., Dmitrieva, S. L., Bratukhina, O. A., Popova, V. S., Shushkanova, E. G. Khemoreaktivnost eritrotsitov kak otrazhenie techeniya beremennosti i rodov (obzor literatury). *Vestnik uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki = Bulletin of the Ural medical academic science*. 2015; 4: 143–150.

19. Emirbekov, E. Z., Klichkhanov, N. K. *Svobodnoradikalnye protsessy i sostoyanie membran pri gipotermii = Free radical processes and the state of membranes during hypothermia*. Rostov-on-Don: South Federal University, 2011: 200.

20. Katzung, B. G., Masters, S. B., Trevor, A. J. *Basic and Clinical Pharmacology*. McGraw-Hill Companies, Inc. 2012: 1245.

21. Sundquist, J., Blas, S. D., Hogan, J. E. et al. The alpha1-adrenergic receptor in human erythrocyte membranes mediates interaction in vitro of epinephrine and thyroid hormone at the membrane Ca (2+)ATPase. *Cell Signal*. 1992; 4 (6): 795–799.

22) Tuvia, S., Moses, A., Gulayev, N., Levin, S., Korenstein, R. β -Adrenergic agonists regulate cell membrane fluctuations of human erythrocytes. *J. Physiol*. 1999; 516 (3): 781–792.

Информация об авторе

Курьянова Е. В. — доктор биологических наук, доцент, профессор.

Information about the author

Kuryanova Eu. V. — Doctor of Biological Science, Associate Professor, Professor.

Статья поступила в редакцию 27.02.2023; одобрена после рецензирования 03.03.2023; принята к публикации 07.03.2023.

The article was submitted 27.02.2023; approved after reviewing 03.03.2023; accepted for publication 07.03.2023.