

УДК 577.352.33: 577.359: 504.055

## АНАЛИЗ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК МЕМБРАН КЛЕТОК КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

*И. В. ПУХТЕЕВА<sup>1)</sup>, А. В. КАУРОВА<sup>1)</sup>, Н. В. ГЕРАСИМОВИЧ<sup>1)</sup>,  
М. Л. ЛЕВИН<sup>1)</sup>, Л. А. МАЛЬКЕВИЧ<sup>2)</sup>*

<sup>1)</sup>Международный государственный экологический институт  
им. А. Д. Сахарова, Белорусский государственный университет,  
ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь

<sup>2)</sup>Белорусский государственный медицинский университет,  
пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Беларусь

В ходе исследования проведен анализ физико-химического состояния мембран лимфоцитов периферической крови и эритроцитов пациентов с ревматоидным артритом. Обнаружено, что у пациентов с ревматоидным артритом не наблюдается достоверных изменений показателей полярности различных областей мембраны указанных клеток. В то же время установлено, что микровязкость аннулярного липида плазматической мембраны лимфоцитов у больных ревматоидным артритом снижается в 2,5 раза по отношению к контрольным значениям у здоровых пациентов, а показатель микровязкости в области общего липидного бислоя увеличивается на 25 % по отношению к контрольным показателям. Величина степени тушения триптофановой флуоресценции пиреном у пациентов с ревматоидным артритом снижается в лимфоцитах на 35 % по отношению к контролю. В мембранах эритроцитов пациентов с ревматоидным артритом не наблюдалось значимых различий по сравнению с контрольными значениями.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит; лимфоциты периферической крови; эритроциты; плазматическая мембрана; пирен; полярность; микровязкость.

### Образец цитирования:

Пухтеева ИВ, Каурова АВ, Герасимович НВ, Левин МЛ, Малькевич ЛА. Анализ физико-химических характеристик мембран клеток крови пациентов с ревматоидным артритом. *Журнал Белорусского государственного университета. Экология.* 2021;3:66–72.  
<https://doi.org/10.46646/2521-683X/2021-3-66-72>

### For citation:

Puhteeva IV, Kaurova AV, Gerasimovich NV, Levin ML, Malkevich LA. Analysis of physicochemical characteristics of blood cell membranes of patients with rheumatoid arthritis. *Journal of the Belarusian State University. Ecology.* 2021;3:66–72. Russian.  
<https://doi.org/10.46646/2521-683X/2021-3-66-72>

### Авторы:

**Ирина Викторовна Пухтеева** – старший преподаватель кафедры экологической медицины и радиобиологии.

**Алеся Владимировна Каурова** – студентка 4-го курса факультета медицинской экологии.

**Наталья Васильевна Герасимович** – кандидат биологических наук, доцент; доцент кафедры экологической медицины и радиобиологии.

**Марк Львович Левин** – кандидат физико-математических наук, доцент; доцент кафедры экологической медицины и радиобиологии.

**Людмила Антоновна Малькевич** – кандидат медицинских наук, доцент; заведующий кафедрой медицинской реабилитации и физиотерапии.

### Authors:

**Irina V. Puhteeva**, senior lecturer at the department of environmental medicine and radiobiology.

[puhteeva@mail.ru](mailto:puhteeva@mail.ru)

**Alesia V. Kaurova**, student of 4<sup>th</sup> year at the faculty of environmental medicine.

[alesya\\_kaurova@mail.ru](mailto:alesya_kaurova@mail.ru)

**Natalya V. Gerasimovich**, PhD (biology), docent; associate professor at the department of environmental medicine and radiobiology.

[nygerasimovich@mail.ru](mailto:nygerasimovich@mail.ru)

**Mark L. Levin**, PhD (physics and mathematics), docent; associate professor at the department of environmental medicine and radiobiology.

[marklvn@belhard.com](mailto:marklvn@belhard.com)

**Ludmila A. Malkevich**, PhD (medicine), docent; head of the department of medical rehabilitation and physiotherapy.

[marriu@yandex.ru](mailto:marriu@yandex.ru)

## ANALYSIS OF PHYSICOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF BLOOD CELL MEMBRANES OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

*I. V. PUHTEEVA<sup>a</sup>, A. V. KAUROVA<sup>a</sup>, N. V. GERASIMOVICH<sup>a</sup>, M. L. LEVIN<sup>a</sup>, L. A. MALKEVICH<sup>b</sup>*

<sup>a</sup>*International Sakharov Environmental Institute, Belarusian State University,  
23/1 Daŭhabrodskaja Street, Minsk 220070, Belarus*

<sup>b</sup>*Belarusian State Medical University,  
83 Dzierżyńska Avenue, Minsk 220116, Belarus  
Corresponding author: I. V. Puhteeva (puhteeva@mail.ru)*

In the work reviewed and analyzed the results reflecting the physical and chemical state of the lymphocyte membranes of patients with rheumatoid arthritis. It was found that patients with rheumatoid arthritis did not show significant changes in the polarity of different areas of the membrane. At the same time discovered that annular lipid microviscosity of the plasma membrane of lymphocytes in patients with rheumatoid arthritis is reduced 2.5 times compared to control values in healthy patients, and the increased microviscosity in the general area of lipid bilayer was increased this by 25 % in relation to control values. The value of the degree of quenching of tryptophan fluorescence by pyrene in patients with rheumatoid arthritis is reduced by 35 % in relation to the control. In the membranes of red blood cells of patients with rheumatoid arthritis, there were no significant differences compared with the control values.

**Keywords:** rheumatoid arthritis; peripheral blood lymphocytes; erythrocytes; plasma membrane; pyrene; polarity; microviscosity.

### Введение

Ревматоидный артрит – это заболевание, находящееся в фокусе внимания ревматологов всего мира в течение десятилетий. Оно связано с большим медицинским и социальным значением этой болезни. В промышленно развитых странах ее распространенность достигает 0,5–2 % от общей численности населения [1]. Установлено, что у больных ревматоидным артритом наблюдается уменьшение продолжительности жизни по сравнению с общей популяцией на 3–7 лет [2]. Данное заболевание наносит колоссальный ущерб обществу за счет ранней инвалидизации пациентов, которая, при отсутствии своевременно начатой активной терапии, может наступать в первые 5 лет от начала болезни.

Патогенез заболевания весьма сложен и во многом недостаточно изучен. Несмотря на это к настоящему времени хорошо известны некоторые ключевые моменты в развитии ревматоидного воспаления, которые определяют основные методы лечебного воздействия на него. Развитие хронического воспаления в данном случае связано с активацией и пролиферацией иммунокомпетентных клеток (макрофагов, Т- и В-лимфоцитов), что сопровождается выделением клеточных медиаторов – цитокинов, факторов роста, молекул адгезии, а также синтезом аутоантител (например, антицитруллиновых антител) и формированием иммунных комплексов (ревматоидных факторов). Эти процессы, как показано, ведут к формированию новых капиллярных сосудов и разрастанию соединительной ткани в синовиальной оболочке, к активации циклооксигеназы-2 с повышением синтеза простагландинов и развитием воспалительной реакции, к выделению протеолитических ферментов, активации остеокластов, а в результате – к деструкции нормальных тканей суставов и возникновению деформаций [3].

Из патогенеза заболевания становится очевидным, что эффективно воздействовать на развитие заболевания можно на двух уровнях: подавляя избыточную активность иммунной системы и блокируя выработку медиаторов воспаления, в первую очередь простагландинов. Кровь является интегрирующей функциональной системой, подвергающейся приспособительной перестройке одной из первых, поэтому исследование структурно-функциональных характеристик клеток крови пациентов с указанной патологией представляется особенно актуальным. На сегодняшний день многие механизмы этого процесса остаются малоизученными.

Изучение структуры и функции биомембран в норме и при патологии существенно расширяет представления о механизмах возникновения и развития патологических процессов на уровне клетки и целого организма. В ряде случаев особую актуальность приобретают исследования биологических мембран клеток крови.

Ключевую роль в работе всех внутриклеточных процессов играют такие структурные свойства биомембран, как текучесть, проницаемость, поляриность и микровязкость мембран.

Биологические мембраны в первую очередь реагируют на внешние воздействия на клетку. Различные модификации структур и свойств клетки лежат в основе нарушения ее нормальной жизнедеятельности и, как следствие, развитию патологий. Кроме того, биологическая активность большей части лекарственных препаратов обусловлена в большинстве своем мембранными механизмами, которые влияют и на проницаемость мембран, их самообновление, и на работу ферментов, связанных с мембранами. Исходя из вышесказанного, целью работы являлось проведение анализа физико-химического состояния мембран клеток крови пациентов с ревматоидным артритом.

## Материалы и методы исследования

В исследование была включена группа лиц из 15 человек (12 мужчин и 3 женщины) с диагнозом ревматоидный артрит. Условно контрольная группа состояла из 20 человек, в анамнезе которых не было сведений о заболевании ревматоидным артритом, а биохимический и общий анализы крови находились в пределах физиологической нормы.

Объектом исследования являлись лимфоциты и эритроциты периферической крови человека. Забор крови проводился как у здоровых доноров, так и пациентов с ревматоидным артритом. Для исследований он производился натощак после 12-часового голодания в одно и то же время суток (утром) пункцией локтевой вены (самотеком). Для исследования кровь отбирали в пластиковые пробирки по 10 мл (в качестве антикоагулянта использовался EDTA).

Лимфоциты выделяли согласно стандартной методике [5]. Кровь с антикоагулянтом отстаивали в течение 30–40 мин при  $t = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$  для оседания эритроцитов. В качестве градиента плотности использовали смесь, состоящую из 12 частей 9%-го фиколла и 5 частей 33,9%-го верографина с плотностью 1,087 г/мл. Плазму крови (6–8 мл) наслаивали на 3 мл смеси фикол-верографин. Полученный раствор центрифугировали с центробежным ускорением 400 g в течение 30 мин при  $t = 20\text{ }^{\circ}\text{C}$ . При этом эритроциты оседали на дно пробирки. Над ними находился тонкий слой полиморфно-ядерных лейкоцитов. Далее отсасывали пастеровской пипеткой прозрачный слой среды, расположенный непосредственно над опалесцирующим слоем мононуклеаров.

Затем по всей площади сечения пробирки, а на границе раздела фаз собирали слой лимфоцитов. Каждую из собранных фракций клеток помещали в 4 мл фосфатного буфера, содержащего 140 ммоль NaCl, 5 ммоль KCl, 20 ммоль Hepes, 1 ммоль  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ , 5,5 ммоль глюкоза, pH 7,4 и тщательно ресуспендировали мягким пипетированием. Отмывку клеток проводили 3 раза при 300 g в течение 7–10 мин.

Подсчет количества клеток проводили в камере Горяева. Ее применение позволяет также учитывать как живые, так и мертвые клетки, оценивая их жизнеспособность.

Оценку жизнеспособности клеток проводили методом исключения трипанового синего. Для этого в маленькую пробирку вносили 10 мкл клеточной взвеси и 10 мкл раствора трипанового синего. Ресуспендировали клетки пипетированием, затем вводили каплю этой смеси в камеру Горяева, оставляли примерно на 1 мин, чтобы клетки осели на дно. После этого подсчитывали 100 клеток, отмечая голубые (погибшие) и неокрашенные (живые). Окрашенные клетки составляли 1–3 %, что соответствует норме.

Выделение мембран эритроцитов периферической крови осуществляли согласно методу, описанному в работе [6], с некоторыми модификациями. Для проведения исследования мембран эритроцитов нужно в первую очередь провести выделение клеток из общего образца крови. Выделение эритроцитов периферической крови осуществляли методом центрифугирования с некоторыми модификациями. Цельную кровь с антикоагулянтом отстаивали в течение 30–40 мин при  $t = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$  для оседания эритроцитов. Эритроцитарную массу трижды промывали в изотоническом фосфатном буфере pH 7,4 путем центрифугирования при 3000 об/мин в течение 7 мин при  $t = 4\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Далее проводили гемолиз отмытых эритроцитов. К последнему осадку добавляли дистиллированную воду в соотношении 1:100.

Лизированные эритроциты центрифугировали при 11 000 об/мин в течение 20 мин. Супернатант удаляли. Отмывку эритроцитарных мембран проводили 3 раза в изотоническом фосфатном буфере (pH 7,4), центрифугируя при 11000 об/мин в течение 20 мин при  $t = 4\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

После отмывки эритроцитарные мембраны ресуспендировали в изотоническом фосфатном буфере (pH 7,4).

Исследование структурного состояния общей липидной фазы мембран клеток крови осуществляли спектрофлуориметрически с использованием флуоресцентного зонда пирена (*Sigma*). В ряде работ показано, что при возбуждении молекул пирена часть его мономеров поднимается в полярные области мембраны, в то время как другие – эксимеризуются в зоне жирнокислотных цепей фосфолипидов. На этом основании из полученных спектров рассчитываются величины микровязкости и полярности липидного компонента мембран клеток [7].

Внедрение зонда осуществляли, как описано в работе [7], путем прединкубации его спиртового раствора (4 ммоль/л) с клетками ( $1 \cdot 10^6$  кл/мл), находящимися в фосфатном буфере (pH 7,4). Конечная концентрация зонда в среде инкубации составляла 5 мкмоль/л. Регистрацию спектров флуоресценции осуществляли при длинах волн возбуждения 337 и 286 нм на спектрофлуориметре CM 2203 (*Solar*, Беларусь). Микровязкость липидного окружения пирена оценивали по отношению интенсивностей эксимерной и мономерной флуоресценции ( $J_2/J_m$ ) при  $\lambda_{эм} = 475$  и 373 нм соответственно. Микрополярность анализировали по отношению второго и первого вибрационных пиков ( $F_2/F_1$ ) в спектре флуоресценции мономеров с  $\lambda_{эм} = 385$  и 373 нм при длинах волн возбуждения 337 и 286 нм соответственно.

Все полученные результаты были обработаны статистически (Microsoft Excel 2007). Значимость различий в группах оценивали по  $t$ -критерию Стьюдента при  $p \leq 0,05$  [8]. Предварительно была проведена проверка и установлено нормальное распределение, что и обусловило применение вышеуказанного критерия.

## Результаты исследования и их обсуждение

Кооперативность мембран, их способность к генерализованным структурным переходам лежат в основе переключения клеточного метаболизма из одного функционального состояния в другое за счет структурных перестроек в компонентах мембран – липидах и белках [4].

Показано, что обычно биомембраны клеток находятся в жидкокристаллическом состоянии, и поддержание такого состояния очень важно для их функционирования. При переходе мембраны из жидко-кристаллической фазы в фазу геля текучесть уменьшается примерно на два порядка. Структурные и динамические свойства бислоя, находящегося в фазе геля, совершенно несовместимы с организацией и правильным функционированием белковых компонентов в мембране.

Лимфоциты периферической крови представляют собой доступный объект для изучения процессов мембранной дисфункции, так как они обладают высокой чувствительностью к действию апоптогенных и некрозогенных факторов, являются субстратом иммунного ответа. Также популяция лимфоцитов обладает динамичностью в связи с относительно непродолжительным пребыванием в кровеносной системе.

В работе с помощью флуоресцентного зонда пирена были проведены исследования показателей полярности и микровязкости аннулярного липида и липидного бислоя плазматических мембран лимфоцитов периферической крови и эритроцитов.

Пирен – гидрофобный флуоресцентный зонд, способный встраиваться преимущественно в неполярные области между жирнокислотными цепями фосфолипидов бислоя мембран. В возбужденном состоянии (после поглощения фотона) молекулы пирена сталкиваются с невозбужденными молекулами, объединяясь в долгоживущие ( $10^{-7}$  с) комплексы-эксимеры (димеры, состоящие из одной возбужденной и одной невозбужденной молекулы зонда), испускание квантов у которых смещено в более длинноволновую область по сравнению с мономером [7].

Как известно, важнейшая биологическая функция липидов – построение клеточных мембран. При образовании мембраны молекулы липидов ориентируются полярными группами («головками») наружу, а неполярными углеводородными концами («хвостами») внутрь. Образованный таким образом двойной слой определяет основное свойство мембран – их избирательную проницаемость. Изменения полярности липидного бислоя и аннулярного липида ведет к возможному нарушению их связывания, образованию «пробелов» в мембранах, а также к нарушению выполняемых функций.

Как следует из результатов, представленных на рис. 1, при исследовании показателей полярности аннулярного липида и липидного бислоя плазматических мембран лимфоцитов периферической крови у доноров контрольной группы и пациентов с ревматоидным артритом не было отмечено значимых различий в данных показателях.

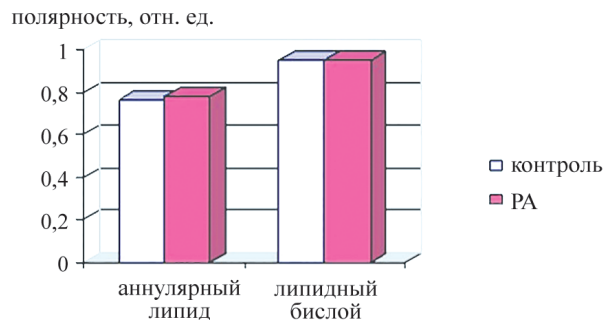


Рис. 1. Показатели полярности плазматической мембраны (отн. ед.) лимфоцитов периферической крови доноров контрольной группы и пациентов с ревматоидным артритом (РА)

Fig. 1. Indicators of polarity of the plasma membrane (relative units) peripheral blood lymphocytes of donors of the control group and patients with rheumatoid arthritis (RA)

Известно, что для нормального функционирования клетки необходим определенный уровень микровязкости липидного бислоя мембран, который поддерживается путем направленного синтеза фосфолипидов с разным содержанием насыщенных и ненасыщенных жирных кислот, а также холестерина.

В связи с вышесказанным, были проведен анализ показателей микровязкости различных областей плазматической мембраны лимфоцитов периферической крови (рис. 2).

В результате проведенного анализа было обнаружено, что микровязкость аннулярного липида плазматической мембраны лимфоцитов у больных с ревматоидным артритом снижается в 2,5 раза по отношению к контрольным значениям у здоровых доноров. Аннулярные липиды составляют пограничный слой липидных молекул, подвижность которых ограничена. Установлено, что их физико-химические характеристики влияют на

функциональное состояние мембраносвязанных белков, причем наибольшая активность белков проявляется в менее вязком липидном окружении. Аннулярные липиды отличаются от липидного бислоя не только подвижностью, но и своим поведением. Белковые молекулы в определенной степени ограничивают подвижность прилипающих к их поверхности липидов, в итоге аннулярный слой в норме оказывается более упорядоченным [4].

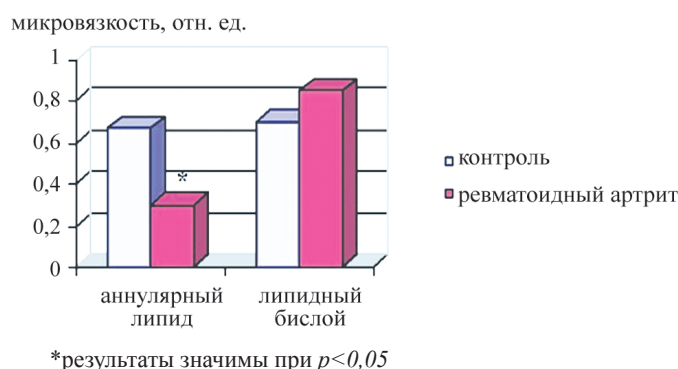


Рис. 2. Изменение показателей микровязкости плазматической мембраны (отн. ед.) лимфоцитов периферической крови доноров при ревматоидном артрите (РА) по сравнению с контролем

Fig. 2. Change in the microviscosity of the plasma membrane (relative units) lymphocytes of peripheral blood donors in rheumatoid arthritis (RA) compared with the control

Противоположный характер изменения был отмечен при исследовании показателей микровязкости в области общего липидного бислоя. У пациентов с ревматоидным артритом установлено увеличение данного показателя на 25 % по отношению к контрольным значениям.

Наиболее ярким доказательством того, что текучесть, измеряемая с помощью спиновых меток или флуоресцентных зондов, играет важную физиологическую роль, получено в исследованиях по адаптации различных организмов к внешним экстремальным воздействиям. Данные явления наблюдаются чаще всего при изучении термического стресса, когда микроорганизмы, растения, пойкилотермные или зимующие животные подвергаются воздействию низких температур. Адаптация заключается в изменении липидного состава мембран, в увеличении содержания ненасыщенных липидов и уменьшении длины ацильной цепи. Подобные изменения ведут к уменьшению плотности упаковки липидов в мембране и, таким образом, поддерживают текучесть мембраны. Текучесть мембран может быть критичной для одной или более мембранных функций, но каков механизм на молекулярном уровне – неизвестно [4].

Можно предположить, что обнаруженные изменения физико-химического состояния липидного компонента мембран лимфоцитов, в частности показателей микровязкости, могут сказаться и на состоянии их белкового компонента и отразиться на спектральных характеристиках их триптофановых остатков. Тушение флуоресценции мембранных белков происходит тогда, когда триптофаны контактируют с липидной фазой. Для каждого белка характерна определенная величина предельного тушения, отражающая стерическую доступность триптофанов для тушителя. Кроме того, тушение (или напротив – возгорание флуоресценции) может возникать в том случае, когда добавленное вещество, связываясь с белком, изменяет его конформацию. Среди водорастворимых белков особенно высоким сродством к красителям обладает бычий сывороточный альбумин, имеющий большой гидрофобный «карман». Этот белок имеет два триптофана, один из которых спрятан внутрь, а другой находится близко к поверхности. При тушении наблюдается снижение  $\tau$  (в случае тушения пиреном – с 5,4 до 3,8 нс). В использованных концентрациях красители не нарушают структуру белка [4].

Эффективными тушителями в отношении альбумина являются анионные красители, а также незаряженный пирен. Тушение имеет место даже в отсутствии заметного перекрытия спектров. В ходе тушения не обязательно возникает сенсibilизированная флуоресценция красителя. Динамическая дезактивация успешно конкурирует с резонансным переносом. Следовательно, величину тушения нельзя отождествлять с величиной резонансного переноса. В связи с этим был проведен анализ степени тушения триптофановой флуоресценции пиреном у исследуемых групп пациентов (рис. 3).

Как следует из рис. 3, величина степени тушения триптофановой флуоресценции пиреном у пациентов с ревматоидным артритом снижается приблизительно на 35 % по отношению к контролю. Установленное изменение данного показателя может свидетельствовать о более плотной упаковке липидов, а также о более высокой степени контакта белков с липидами гидрофобной зоны в мембранах контрольных проб. В то же время наблюдаемое снижение степени тушения триптофановой флуоресценции пиреном в мембранах пациентов с ревматоидным артритом может быть связано как с процессами диссоциации или перестройками в молекулах белков, так и с погружением их в липидный бислой [7].

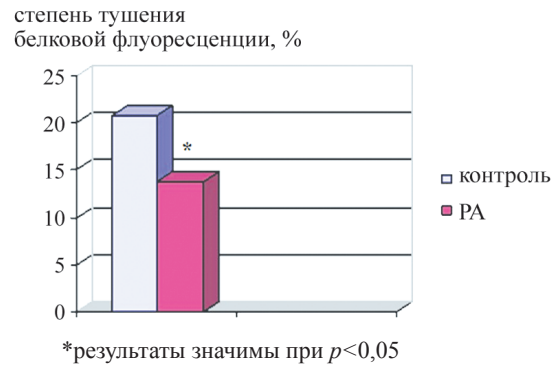


Рис. 3. Влияние ревматоидного артрита на показатели степени тушения белковой флуоресценции (в %) плазматической мембраны лимфоцитов периферической крови доноров

Fig. 3. Effect of rheumatoid arthritis on the degree of stewing of protein fluorescence (in %) plasma membrane of peripheral blood lymphocytes of donors

Можно предположить, что установленное изменение динамического состояния мембран лимфоцитов может повлечь за собой изменение активности мембраносвязанных ферментов, нарушить функционирование мембранных транспортных и сигнальных систем, рецепцию различных соединений, межклеточные и адгезивные взаимодействия мембран клеток, отвечающих за иммунные реакции организма.

В исследовании проведен сравнительный анализ структурного состояния мембран эритроцитов здоровых доноров и пациентов с ревматоидным артритом, так как эритроциты являются высокоспециализированными клетками, основной функцией которых является перенос кислорода из легких к тканям тела и транспорт диоксида углерода (CO<sub>2</sub>) в обратном направлении (см. таблицу).

**Физико-химические характеристики структурного состояния мембран эритроцитов здоровых доноров и пациентов с ревматоидным артритом**

**Physical and chemical characteristics of the structural state of erythrocyte membranes of healthy donors and patients with rheumatoid arthritis**

Показатель	Полярность, отн. ед.		Микровязкость, отн. ед.		Степень тушения триптофановой флуоресценции, %
	липидного бислоя	аннулярного липида	липидного бислоя	аннулярного липида	
Доноры контрольной группы	0,82 ± 0,03	0,76 ± 0,02	0,42 ± 0,02	0,29 ± 0,01	30 ± 3,25
Пациенты с ревматоидным артритом	0,85 ± 0,08	0,77 ± 0,13	0,38 ± 0,16	0,24 ± 0,12	27 ± 1,14

Как следует из данных, представленных в табл., в ходе проведенного исследования не было обнаружено значимых различий исследуемых показателей. Можно предположить, что это связано с особенностями структурной и функциональной организации данных клеток, в частности отсутствием в эритроцитах межклеточных сочленений и других внутриклеточных образований.

Так, эритроциты млекопитающих, лишённые в зрелом состоянии ядра и органелл и имеющие форму двояковогнутого диска, обуславливающую высокое отношение площади к объёму, – это высокоспециализированные клетки, основной функцией которых является перенос кислорода из легких к тканям тела и транспорт диоксида углерода (CO<sub>2</sub>) в обратном направлении. Можно предположить, что особенности строения цитоскелета и клеточной мембраны позволяют эритроцитам претерпевать значительные деформации и восстанавливать форму и функции, что также облегчает газообмен [9].

Согласно данным, полученным в ходе исследования, можно предположить, что при системных заболеваниях, в частности, при ревматоидном артрите, происходят изменения структуры и свойств биологических мембран клеток организма. При патологическом состоянии в мембранах лимфоцитов наблюдается нарушение микровязкости липидов на разной глубине липидного бислоя мембран, которое может сопровождаться модификацией структурно-функционального состояния мембранных белков. Данная реакция, по-видимому, имеет неспецифический характер, так как проявляется и при других заболеваниях (например, ИБС, атеросклероз и т. д.). Установлено значительное снижение текучести плазматических мембран в зонах белок-липидных контактов по сравнению с реакцией в липидном бислое. В ряде случаев степень выраженности изменений текучести плазматических мембран клеток крови была взаимосвязана с тяжестью течения заболевания. В отдельных работах зафиксировано изменение поверхностного заряда

плазматических мембран лимфоцитов с положительного на отрицательный, что свидетельствует об гиперполяризации мембран. Микровязкость (текучесть) мембраны сильно влияет на ее функционирование. При увеличении текучести мембрана становится более проницаемой для воды и других малых гидрофильных молекул, растет скорость латеральной диффузии интегральных белков, что может привести к значительному изменению скорости метаболизма клетки [4].

### Заключение

В исследованиях последних десятилетий установлена высокая корреляция между изменениями свойств мембран форменных элементов крови и характеристиками гомеостаза клеток внутренних органов. Наблюдаемое в работе изменение физико-химического состояния липидного матрикса мембран лимфоцитов обуславливает переход данных клеток на новый метаболический уровень и отражает дефектность иммунной системы у больных с ревматоидным артритом. Показанное в исследовании повышение вязкости плазматической мембраны может приводить к нарушению связей между клетками, развитию микроциркуляторной и иммунной дисфункции, что утяжеляет состояние больных с ревматоидным артритом.

Ревматические заболевания, констатируют медики, являются одной из основных причин временных и постоянных потерь трудоспособности. Еще одним важным аспектом, подчеркивающим значимость таких болезней для общества, является их негативное влияние на качество жизни больного человека.

Так как ревматоидный артрит – хроническое заболевание, значит оно может продолжаться в течение многих лет. Долгое время пациенты могут и не испытывать симптомов. Однако ревматоидный артрит – прогрессирующая болезнь, которая имеет потенциал причинять значительное разрушение, а затем приводить к инвалидности. Лечение данной патологии сосредотачивается в основном на облегчении боли, замедлении развития заболевания и восстановлении повреждений с помощью хирургического вмешательства. В связи с этим особое значение приобретает раннее обнаружение данной патологии с помощью современных средств и методов диагностики, что значительно сократит негативное воздействие, которое может быть нанесено суставам, другим органам человека и тканям организма.

### Библиографические ссылки

1. Алехин АИ, Денисов ЛН, Исаев ЛР и др. *Аэрокриотерапия в современной медицине*. Москва: [б. и.]; 2002. 287 с.
2. Насонов ЕЛ, редактор. *Клинические рекомендации. Ревматологи*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2006. 288 с.
3. Насонов ЕЛ, Каратеев ДЕ, Чичасова НВ, Чемерис НА. Современные стандарты фармакотерапии ревматоидного артрита. *Клиническая фармакология и терапия*. 2005;14(1):72–75.
4. Болдырев АА, Кяйвяряйнен ЕИ, Илюха ВА. *Биомембранология*. Петрозаводск: Кар НЦ РАН; 2006. 226 с.
5. Клаус Дж, редактор. *Лимфоциты. Методы*. Москва: Мир; 1990. 400 с.
6. Заводник ИБ, Пилецкая ТП, Степура ИИ. Осмотический и механический лизис эритроцитов человека. *Биологические мембраны*. 1995;12(4):400–407.
7. Добрецов ГЕ, Владимиров ЮА. *Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран*. Москва: Наука; 1980. 320 с.
8. Гланц С. *Медико-биологическая статистика*. Москва: Практика; 1998. 459 с.
9. Морозова ВТ, Луговская СА, Почтарь МЕ. Эритроциты: структура, функции, клинико-диагностическое значения. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2007;10:21–35.

### References

1. Alekhine AI, Denisov LN, Isaev LR, et al. *Aerokrioterapiya v sovremennoy medicine* [Aerocryotherapy in modern medicine]. Moscow: [publisher unknown]; 2002. 287 p. Russian.
2. Nasonova EL. *Klinicheskiye rekomendacii. Revmatologiya* [Clinical recommendations. Rheumatology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2006. 288 p. Russian.
3. Nasonov EL, Karateev DE, Chichasova NV, Chemeris NA. Modern standards of pharmacotherapy of rheumatoid arthritis. *Clinical pharmacology and therapy* 2005;14(1):72–75. Russian.
4. Boldyrev AA, Käiväryäinen EI, Ilyukha VA. *Biomembranologiya* [Biomembranology]. Petrozavodsk: Kar NC RAS; 2006. 226 p. Russian.
5. Claus J, editor. *Limfotsity. Metody* [Lymphocytes. Methods]. Moscow: Mir; 1990. 400 p. Russian.
6. Zavodnik IB, Piletska TP, Stepuro II. Osmotic and mechanical lysis of human erythrocytes. *Biologist. Membrane*. 1995;12(4):400–407. Russian.
7. Dobretsov GE, Vladimirov YuA. *Fluorescentnyye zondy v issledovanii biologicheskikh membran* [Fluorescent probes in the study of biological membranes]. Moscow: Nauka; 1980. 320 p. Russian.
8. Glantz S. *Mediko-biologicheskaya statistika* [Medico-biological statistics]. – Moscow: Praktika; 1998. 459 p. Russian.
9. Morozova VT, Lugovskaya SA, Pochtars ME. Erythrocytes: structure, functions, clinical and diagnostic values. *Clinical laboratory diagnostics*. 2007;10:21–35. Russian.

Статья поступила в редколлегию 26.07.2021.  
Received by editorial board 26.07.2021.