

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2022.6.2.1688>

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ БЕЛКОВ В ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАНАХ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Е.Н. Найда^{1,3}, Д.С. Герасименко¹, Е.И. Слобожанина², Н.П. Митьковская^{1,4}

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь¹

ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси»²

УЗ «5-я городская клиническая больница», Минск, Беларусь³

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск, Республика Беларусь⁴

УДК 616.12-008.331.1:616.155.1:577.112

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гиперинтенсивность белого вещества, лакунарные инфаркты, ацетилхолинэстераза, метгемоглобинредуктаза.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. Е.Н. Найда, Д.С. Герасименко, Е.И. Слобожанина, Н.П. Митьковская. Структурно-функциональное состояние белков в эритроцитарных мембранах пациентов с артериальной гипертензией. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2022, Т. 6, № 2, С. 1688–1692.

Цель. Изучить структурно-функциональное состояние белков в мембранах эритроцитов пациентов с артериальной гипертензией без поражения головного мозга, пациентов с артериальной гипертензией и бессимптомным поражением головного мозга, пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения.

Методы. В исследование включено 47 пациентов с диагнозом артериальная гипертензия (АГ). Группы исследования формировались на основании выявленных изменений головного мозга (ГМ) при проведении магнитно-резонансной томографии.

Были выделены следующие группы:

1-пациенты с артериальной гипертензией без поражения головного мозга (ПГМ)

2-пациенты с артериальной гипертензией и бессимптомным поражением головного мозга (БПГМ)

3-пациенты с перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК)

Результаты. При проведении сравнительного анализа нарушений структурно-функционального состояния белков в мембранах эритроцитов у пациентов с АГ без ПГМ, у пациентов с АГ и БПГМ, визуализированным при проведении МРТ и пациентов, перенесших ОНМК получены следующие данные:

1. В группах пациентов с АГ и БПГМ, и пациентов с перенесенным ОНМК значение максимальной скорости реакции (V_{макс}) достоверно ниже, чем в группе пациентов с АГ без ПГМ.

2. Повышение константы Михаэлиса (K_М) отмечено в группах пациентов с АГ без ПГМ и с БПГМ по сравнению с группой пациентов с перенесенным ОНМК.

Заключение. У пациентов с артериальной гипертензией нарушается структурно-функциональное состояние белков в мембранах эритроцитов в зависимости от тяжести поражения головного мозга.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF PROTEINS IN ERYTHROCYTE MEMBRANES OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

E. N. Naida^{1,3}, D.S. Gerasimenok¹, E.I. Slobozhanina², N.P. Mitkovskaya^{1,4}

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus¹

SSI "Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus"²

5th Minsk City Hospital³

Republican Scientific & Practical Center «Cardiology», Minsk, Republic of Belarus⁴

Key words: arterial hypertension, white matter hyperintensity, lacunar infarcts, acetylcholinesterase, methemoglobin reductase.

FOR REFERENCES. E. N. Naida, D.S. Gerasimenok, E.I. Slobozhanina, N.P. Mitkovskaya. Structural and functional state of proteins in erythrocyte membranes of patients with arterial hypertension. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2022, vol. 6, no. 2, pp. 1688–1692.

Objective. To study the structural and functional state of proteins in erythrocyte membranes of AH patients with asymptomatic brain lesions (ABL) and AH patients without brain lesions who suffered from cerebrovascular accident (CVA).

Methods. The study included 47 patients diagnosed with AH. The study groups were formed based on the detected neuroimaging changes in the brain and analysis of the structural and functional state of proteins in the membranes of erythrocytes in patients with AH.

The following groups were identified:

1-patients with AH without BL

2-patients with AH and ABL

3-patients with previous cerebrovascular accident

Results. A comparative analysis of abnormalities of structural and functional state of proteins in erythrocyte membranes in patients with AH without brain lesions, in patients with AH with asymptomatic brain lesions visualized by MRI, and patients who suffered from cerebrovascular accident showed the following:

1. In patients with AH with asymptomatic brain lesions, and in those suffered from cerebrovascular accident, the value of the maximum reaction

rate (Vmax) of AChE in erythrocyte membranes was significantly reduced in comparison with the values of this parameter in patients with AH without brain lesions (Figure 1).

2. The value of Michaelis constant (MC) for AChE in isolated erythrocyte membranes of patients with AH without brain lesions and with asymptomatic

brain lesions is increased compared with the group of patients with a history of cerebrovascular accident (Figure 2).

Conclusion. In patients with hypertension, the structural and functional state of proteins in erythrocyte membranes is disturbed, depending on the severity of the damage to the brain.

Введение

Артериальная гипертензия – это важная социально-экономическая и медицинская проблема во всем мире, приводящая к развитию таких грозных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных катастроф, как внезапная сердечная смерть (ВСС), инфаркт миокарда (ИМ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), ОНМК. Распространенность АГ в популяции достигла приблизительно 30–45%, у лиц старше 60 лет – до 60–70%. Увеличение частоты сердечно-сосудистых событий в молодом и среднем возрасте привело к повышению госпитализаций преимущественно у пациентов в возрасте 35–44 года [1, 2]. В общей структуре смертности данная группа заболеваний занимает более 50% от всех причин.

АГ – это опасное заболевание, которое под воздействием повышенного артериального давления (АД) приводит к избирательному бессимптомному поражению органов-мишеней (БПОМ), таких как головной мозг (ГМ), сердце, почки, сосуды [3, 4]. В стандартный план обследования пациентов с АГ включено выявление маркеров БПОМ: микроальбуминурии (МАУ), определение скорости пульсовой волны, бляшек в сонных артериях, гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ). Согласно клиническим протоколам диагностики и лечения АГ обследование головного мозга в клинической практике не проводится, и его поражение констатируется на этапе развития осложнений.

Головной мозг является ранней мишенью при воздействии повышенного АД. Своевременная стабилизация высоких цифр АД предотвращает развитие фатальных и не фатальных цереброваскулярных заболеваний. При проведении обсервационных исследований было показано, что смертность от ОНМК растет от уровня САД – 115 мм рт. ст. и ДАД – 75 мм рт. ст. в логарифмической прогрессии [6]. Доля ОНМК, связанная с высоким АД составляет 54%, причем 85% – ишемические, и 15% – геморрагические. В 44% случаев поражение сосудов головного мозга выявляется при отсутствии каких-либо сердечно-сосудистых или цереброваскулярных заболеваний у лиц среднего возраста.

Одними из маркеров поражения головного мозга при АГ являются гиперинтенсивность белого вещества ГМ (ГИБВ) и лакунарные инфаркты (ЛИ), которые зачастую располагаются в «немых» зонах и могут быть случайной находкой при проведении исследований. Наличие и выраженность пораже-

ний ГМ выявляется при проведении таких нейровизуализационных методов, как компьютерная томография (КТ) и МРТ, последнее является более полным исследованием, особенно при использовании режимов T2-ВИ и FLAIR.

Несмотря на проведенные исследования, посвященные изучению артериальной гипертензии, многие вопросы патогенеза остаются недостаточно изученными. Одним из малоизученных и перспективных аспектов является структурно-функциональное состояние мембраны эритроцитов у пациентов с АГ. Эритроциты участвуют в реализации различных физиологических процессов в организме. Являясь одним из форменных элементов крови, эритроцит обеспечивает ее антиокислительный потенциал, снижает интенсивность процессов свободно-радикального окисления липидов, участвует в инактивации перекисей различного происхождения. Изучение изменений структурно-функционального состояния эритроцитов может способствовать конкретизации представлений об адаптационно-компенсаторных процессах и дисфункциях, развивающихся у пациентов с АГ и ПГМ.

Одним из таких направлений является исследование структурно-функционального состояния клеточных мембран. Изучение активности мембраносвязанных ферментов – ацетилхолинэстеразы (АХЭ) и метгемоглобинредуктазы позволяют определить нарушение структурно-функционального состояния белков в мембранах эритроцитов. АХЭ подразделяется на специфическую (истинную) и псевдохолинэстеразу. В мембранах эритроцитах располагается истинная АХЭ, также она выявляется в головном мозге, в окончаниях нервных волокон, осуществляет передачу нервного импульса, участвует в регуляции обмена веществ, обеспечивает нейрогуморальную регуляцию организма. Этот фермент обладает высокой специфичностью к субстрату, основным продуктом гидролиза которого является ацетилхолин. Физиологическая роль АХЭ в эритроцитах человека полностью не установлена [8]. В настоящее время практически отсутствуют данные об активности мембраносвязанной АХЭ в эритроцитах при АГ [9, 10].

Мощная система антиоксидантной защиты эритроцитов обеспечивает оптимальное выполнение ими транспортной функции. Недостаточная эффективность антиоксидантной системы эритроцитов приводит к окислительному повреждению мембранных компонентов, снижению эффективности,

а иногда и к потере способности эритроцитов осуществлять функцию транспорта O_2 и CO_2 . Одной из особенностей эритроцитов является способность к адаптации, возникающая за счет способности связывания белков с мембраной и цитоскелетом, преобразованием в мембранных белках и белках цитоскелета, с последующим изменением проницаемости мембраны. Гемоглобин эритроцита способен связываться с мембраной. Данный процесс может быть, как обратимым, так и необратимым. При взаимодействии с мембраной частично окисленного Hb образуется мембраносвязанная NADH-метгемоглобинредуктаза. Железо присутствует в виде ферроформы (Fe(II)) в молекуле гемоглобина, при воздействии различных неблагоприятных факторов окисляется до ферриформы (Fe(III)) с образованием метгемоглобин (MetHb). Связывание атома железа с кислородом осуществляется в процессе оксигинации гемоглобина. Если железо гема окисляется до ферриформы (Fe(III)) с формированием MetHb – нарушается транспорт кислорода. Повышенное содержание MetHb приводит к образованию полностью или частично окисленных молекул гемоглобина с дальнейшим нарушением процессов оксигенации органов и тканей, и развитием их гипоксии. [11].

При проведении исследования выполнялся сравнительный анализ изменений структурно-функционального состояния мембранных белков у пациентов с АГ без поражения головного мозга (ПГМ), с бессимптомным поражением ГМ (БПГМ), выявленных при проведении МРТ, и у пациентов, перенесших ОНМК.

Во время исследования отмечено достоверное снижение максимальной скорости реакции ($V_{\text{макс}}$) антихолинэстеразы в группе пациентов с АГ с БПГМ и в группе пациентов с перенесенным ОНМК по сравнению со значениями данного значения в группе пациентов с АГ без ПГМ; повышение показателя константы Михаэлиса (K_M) в группах пациентов с АГ без ПГМ и АГ с БПГМ по сравнению с группой пациентов, перенесших ОНМК. Практически отсутствует изменение активности мембраносвязанной NADH-метгемоглобинредуктазы в группах пациентов с АГ без ПГМ и АГ с БПГМ, а в группе пациентов с перенесенным ОНМК по сравнению с предыдущими группами имелась тенденция к понижению активности мембраносвязанной NADH-метгемоглобинредуктазы.

Цель работы – изучить структурно-функциональное состояние белков в мембранах эритроцитов пациентов с артериальной гипертензией без поражения головного мозга, пациентов с артериальной гипертензией и бессимптомным поражением головного мозга, пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения.

Материалы и методы

В процессе работы проведено обследование 47 пациентов с диагнозом АГ, в возрасте от 30 до 59 лет. Отбор пациентов проводился в кардиологических отделениях УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» (БСМП), УЗ «5-я городская клиническая больница» (5ГКБ), терапевтических отделениях городских поликлиник. Диагноз АГ устанавливался при проведении нескольких измерений АД методом Короткова с выявлением уровня САД – 140 мм рт. ст. и выше, ДАД – 90 мм рт. ст. и выше. Отрезные точки при суточном мониторинге АД составили: 130 и 80 мм рт. ст. – среднесуточное, 135 и 85 мм рт. ст. – дневное, 120 и 70 мм рт. ст. – ночное.

Биофизические исследования крови проводились на базе государственного научного учреждения «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси». Активность ацетилхолинэстеразы в мембранах эритроцитов определяли по методу Элмана. К 3 мл суспензии мембран эритроцитов (концентрация белка 10 мкг/мл) в 100 мМ Na-фосфатном буфере (рН 8,0) добавляли 25 мкл раствора (5,5¢-дителибис-(2-нитробензойной кислоты) ДТНБ и различные количества субстрата (75 мМ раствор ацетилхолинбромида в 100 мМ растворе Na-фосфатного буфера, рН 8,0) (20, 40, 50, 100 и 200 мкл). Скорость ферментативной реакции оценивали по изменению светопоглощения образцов при $l = 412$ нм. Кинетические параметры реакции – максимальную скорость ($V_{\text{макс.}}$) и константу Михаэлиса (K_M), определяли по зависимости Лайнуивера-Берка.

Константа Михаэлиса – это один из важнейших параметров кинетики ферментативных реакций, характеризуется зависимостью скорости ферментативного процесса от концентрации субстрата, рассчитывается как параметр уравнения Михаэлиса–Ментен по кривой зависимости начальной скорости увеличения оптической плотности от концентрации антихолинэстеразы.

Определение активности мембраносвязанной фракции метгемоглобинредуктазы (NADH-цитохром b редуктазы, диафоразы) проводили по скорости окисления NADH. К 3 мл реакционной смеси, содержащей 0,1 М Na-фосфатного буфера рН 7,0, 0,2 мМ $K_3Fe(CN)_6$ и 0,1 мМ NADH, рН 7,0 добавляли 0,2 мл суспензии мембран эритроцитов в тритоне X-100 (концентрация белка 1 мг/мл). Изменение оптической плотности раствора при $l = 340$ нм регистрировали в интервале времени 5–6 мин от начала реакции.

В исследовании использовались клинические, антропометрические, лабораторные (в том числе биофизические) и инструментальные методы. Выявление изменений белого вещества головного мозга (ГИБВ ГМ

или «немых» ЛИ) осуществлялось при помощи МРТ в режимах T2-ВИ и FLAER.

Формирование групп происходило на основании выявленных изменений ГМ при проведении МРТ.

В зависимости от выявленных изменений ГМ были выделены следующие группы: 1-пациенты с АГ без ПГМ (n = 16)

2-пациенты с АГ и БПГМ (n = 24)

3-пациенты с перенесенным ОНМК (n = 7)

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программ Statistica 10.0, Excel. Различия в группах были значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95,5% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

Проведение сравнительного анализа нарушений структурно-функционального состояния белков в мембранах эритроцитов у пациентов с АГ без ПГМ, у пациентов с АГ и БПГМ, визуализированным при проведении МРТ и пациентов, перенесших ОНМК получило следующие результаты:

1. Достоверно снижалось значение максимальной скорости реакции (V_{\max}) в группах пациентов с АГ и БПГМ, и пациентов с перенесенным ОНМК по сравнению с группой пациентов с АГ без ПГМ (рисунок 1).

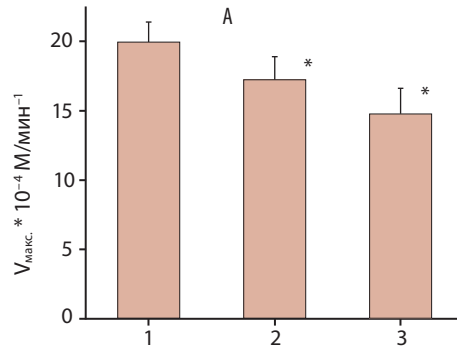
2. Значение константы Михаэлиса (КМ) повышалось в группах пациентов с АГ без ПГМ и с БПГМ, что не было отмечено в группе пациентов с перенесенным ОНМК (рисунок 2).

В проведенном исследовании дополнительно оценили параметры активности АХЭ пациентов с АГ сопровождающейся клиническими проявлениями и асимптомной (не сопровождающейся клиническими проявлениями) АГ без и с ПГМ и одинаковой степени тяжести и риска (АГ степень 1 риск 2, АГ степень 2 риск 3 и асимптомная АГ степень 1 риск 2 и бессимптомная АГ степень 2, риск 3). Была выявлена тенденция к снижению параметров АХЭ активности (значение максимальной скорости реакции (V_{\max}) и значение константы Михаэлиса (КМ) в эритроцитах пациентов с асимптомной АГ по сравнению с данными показателями пациентом с АГ, сопровождающейся клиническими проявлениями (таблица 1).

В группах пациентов с АГ без ПГМ и АГ с БПГМ практически не отмечалось изменение активности мембраносвязанной NADH-метгемоглобинредуктазы, в группе пациентов с ОНМК выявилось понижение активности мембраносвязанной NADH-метгемоглобинредуктазы (рисунок 3).

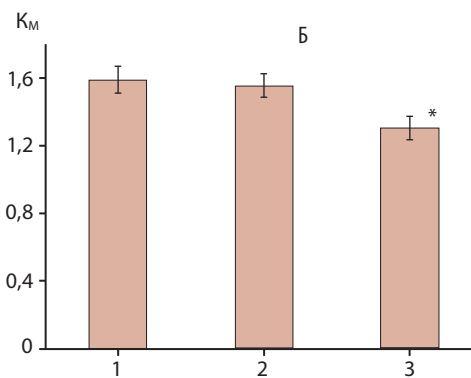
За 100% взято среднее значение активности фермента группы пациентов без ПГМ.

При проведении сравнительного анализа нарушений структурно-функционального состояния белков в мембранах эритроцитов у пациентов с АГ с БПГМ было выявлено, что изменения структурно-функционального



1-пациенты с артериальной гипертензией без поражения головного мозга
2-пациенты с артериальной гипертензией и бессимптомным поражением головного мозга
3-пациенты с перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения
* Достоверность анализируемого показателя при сопоставлении с группой пациентов с АГ без ПГМ ($p < 0,05$)

1-Patients with arterial hypertension without brain lesions
2-patients with arterial hypertension and asymptomatic brain lesions
3-patients with previous cerebrovascular accident
* Reliability of the analyzed parameter compared to the group of AH patients without brain lesions ($p < 0.05$)



1-пациенты с артериальной гипертензией без поражения головного мозга
2-пациенты с артериальной гипертензией и бессимптомным поражением головного мозга
3-пациенты с перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения
* Достоверность анализируемого показателя по сравнению с группой пациентов с АГ без ПГМ ($p < 0,05$)

1-Patients with arterial hypertension without brain lesions
2-patients with arterial hypertension and asymptomatic brain lesions
3-patients with previous cerebrovascular accident
* Reliability of the analyzed parameter compared to the group of AH patients without brain damage ($p < 0.05$)

Рисунок 1.
Максимальная скорость реакции (V_{\max}) АХЭ в мембранах, изолированных из эритроцитов

Figure 1.
Maximum reaction rate (V_{\max}) of AChE in membranes isolated from erythrocytes

Рисунок 2.
Активность ацетилхолинэстеразы (А– V_{\max} , Б – КМ) в мембранах, изолированных из эритроцитов

Figure 2.
Mean values of acetylcholinesterase activity parameters (A– V_{\max} , B–MC) in membranes isolated from erythrocytes

Таблица 1. Значения активности АХЭ в группах пациентов с АГ

Группы пациентов	(V_{\max})* 10^{-4} М/мин $^{-1}$	(КМ) ммоль
Артериальная гипертензия 1 риск 2	17,3±1,9	1,71±0,05
Асимптомная артериальная гипертензия 1 риск 2	14,15±2,0	1,4±0,06
Артериальная гипертензия 2 риск 3	19,3±1,6	1,2±0,15
Асимптомная артериальная гипертензия 2 риск 3	11,1±1,8*	1,1±0,07

Примечания: * Достоверность отличия показателя по сравнению с другими группами пациентов ($p < 0,05$).

Table 1. Parameters of acetylcholinesterase activity in isolated erythrocyte membranes of patients with arterial hypertension

Groups of examined patients	(V_{\max})* 10^{-4} М/мин $^{-1}$	(MC) mmol
Arterial hypertension 1 risk 2	17.3±1.9	1.71±0.05
Asymptomatic arterial hypertension 1 risk 2	14.15±2.0	1.4±0.06
Arterial hypertension 2 risk 3	19.3±1.6	1.2±0.15
Asymptomatic arterial hypertension 2 risk 3	11.1±1.8*	1.1±0.07

Notes: * Reliability of the difference in the indicator compared with other groups of patients ($p < 0.05$).

Рисунок 3. Активность мембраносвязанной NADH-метгемоглобин-редуктазы (%)

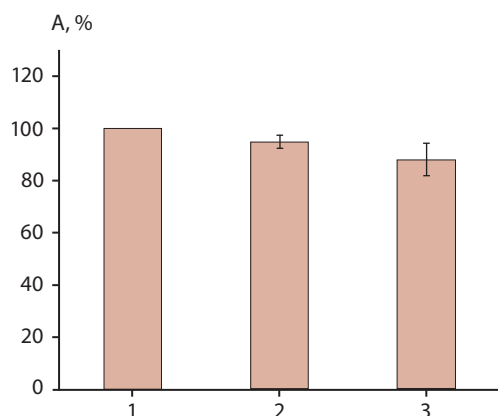


Figure 3. Mean values of membrane-associated NADH-methemoglobin reductase activity (%) in isolated erythrocyte membrane

1-пациенты с артериальной гипертензией без поражения головного мозга
 2-пациенты с артериальной гипертензией и бессимптомным поражением головного мозга
 3-пациенты с перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения
 1-Patients with arterial hypertension without brain lesions
 2-patients with arterial hypertension and asymptomatic brain lesions
 3-patients with previous cerebrovascular accident

Таблица 2. Результаты МРТ головного мозга

Показатель*	Пациенты с артериальной гипертензией и бессимптомным поражением головного мозга по данным МРТ и изменением структурно функционального состояния белков, (n = 19)	Пациенты с артериальной гипертензией и бессимптомным поражением головного мозга по данным МРТ и отсутствием изменений структурно функционального состояния белков, (n = 5)
Лакунарный инфаркт, % (n)	36,8 (7)	40,0 (2)
Гиперинтенсивность белого вещества головного мозга, % (n)	63,15 (12)	60,0 (3)

Примечание: * – достоверных различий не установлено.

Table 2. Brain MRI findings

Findings*	Patients with AH and asymptomatic brain lesion on MRI and change in structural and functional protein state (n = 19)	Patients with AH and asymptomatic brain lesion on MRI and no change in structural and functional protein state (n = 5)
Lacunar infarction, % (n)	36.8 (7)	40.0 (2)
White matter hyperintensity, % (n)	63.15 (12)	60.0 (3)

Note: * – no significant differences were found

REFERENCES

- Gąsecki D., Kwarciany M., Nyka W., Narkiewicz K. Hypertension, brain damage and cognitive decline. *Curr Hypertens Rep*, 2013, vol. 15, no. 6, pp. 547–558.
- Jennings J.R., Zanstra Y. Is the brain the essential in hypertension? *NeuroImage*, 2009, vol. 47, no. 3, pp. 914–921.
- Kleinschnitz C., Grund H., Winkler K., Armitage M.E., Jones E., Mittal M., Barit D., Schwarz T., Geis C., Kraft P., Barthel K., Schuhmann M.K., Herrmann A.M., Meuth S.G., Stoll G., Meurer S. Post-stroke inhibition of induced NADPH oxidase type 4 prevents oxidative stress and neurodegeneration. *PLoS Biology*, 2010, vol. 8, no. 9, pp.1–13.
- Suslina Z.A., Gulevskaya T.S., Maksimova M.YU., Morgunov V.A. *Narusheniya mozgovogo krovoobrashcheniya: diagnostika, lechenie, profilaktika* [Disorders of cerebral circulation: diagnosis, treatment, prevention]. M.: MEDpress-inform, 2016, 536 s. (in Russian).
- Benjamin P., Zeestraten E., Lambert C., Ster I.C., Williams O.A., Lawrence A.J., Patel B., MacKinnon A.D., Barrick T.R., Markus H.S. Progression of MRI markers in cerebral small vessel disease: Sample size considerations for clinical trials. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2016, vol. 36, no. 1, pp. 228–240.
- Lin Q., Huang W.Q., Ma Q.L., Lu C.X., Tong S.J., Ye J.H., Lin H.N., Gu L., Yi K.H., Cai L.L., Tzeng C.M. Incidence and risk factors of leukoaraiosis from 4683 hospital-

состояния белков наблюдается в 79,2% (n = 19) против 20,8% (n = 5) соответственно. Результаты представлены в таблице 2.

Закключение

В результате проведенного исследования установлено нарушение структурно-функционального состояния белков в мембранах эритроцитов, что отражено в снижении максимальной скорости реакции (V_{макс}) и константы Михаэлиса в группе пациентов с артериальной гипертензией и бессимптомным поражением головного мозга и их ростом в группе пациентов с перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения. При этом, отсутствует активность мембраносвязанной NADH-метгемоглобинредуктазы в группах пациентов с артериальной гипертензией без поражения головного мозга и с бессимптомным поражением головного мозга и снижается в группе пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения.

На сегодняшний день, остается открытым и перспективным вопрос о взаимосвязи между поражениями головного мозга, выявленными у пациентов с артериальной гипертензией при проведении магниторезонансной томографии, такими как гиперинтенсивность белого вещества головного мозга, лакунарный инфаркт, и уровнем нарушений структурно-функционального состояния белков в мембранах эритроцитов. Проведение данных исследований позволит разработать пороговые значения исследуемых показателей, которые могут служить маркерами поражения головного мозга, использовать их в клинической практике для определения вероятности развития данных изменений при артериальной гипертензии, что в свою очередь даст возможность снизить риск развития цереброваскулярных и сердечно-сосудистых катастроф с последующим снижением смертности и инвалидности особенно у лиц трудоспособного возраста.

- lized patients. A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*, 2017, vol. 96, no. 39, pp. e7682.
- Dobrytnina L.A., Gnedovskaya E.V., Sergeeva A.N., Krotchenova M.V., Piradov M.A. MRT izmeneniya golovnogogo mozga pri vperveye diagnostirovannoj arterial'noj gipertenzii [MRT of brain changes in newly diagnosed hypertension]. *Annaly neurologii*, 2016, vol. 10, no. 3, pp. 25–32. (in Russian).
- Kalinina E.V., Chernov N.N., Novichkova M.D. Rol' glutationa, glutationtransferazy i glutaredoksina v regulyatsii redoks-zavisimyh processov [The role of glutathione, glutathione transferase and glutaredoxin in the regulation of redox-dependent processes]. *Uspekhi biologicheskoy himii*, 2014, vol. 54, pp. 299–348. (in Russian).
- Vlachos D.G., Schulpis K.H., Antsaklis A., Mesogitis S., Biliatis I., Tsakiris S. Erythrocyte membrane AChE, Na, K-ATPase and Mg-ATPase activities in mothers and their premature neonates in relation to the mode of delivery. *Scand J Clin Lab Invest*, 2010, vol. 70, no. 8, pp. 568–574.
- Daniels G. Functions of red cell surface proteins. *Vox Sanguinis*, 2007, vol. 93, no. 4, pp. 331–340.
- Khaled F. Abuelez. Methemoglobinemia [electronic resource]. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/204178-overview>. (accessed 17.12.2021).

Поступила 25.08.2022