

СОДЕРЖАНИЕ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С АНЕМИЯМИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА КАК МАРКЕР РАЗВИТИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ОРГАНИЗМЕ

Пашкова О. Л.¹, Кабаева Е. Н.², Гармаза Ю. М.¹

¹Республиканский научно-практический центр
трансфузиологии и медицинских биотехнологий

²Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
Белорусского государственного медицинского университета
Минск, Беларусь

Введение. Причиной развития анемий различного генеза выступает ряд патофизиологических факторов: угнетение эритропоэтической реакции при низком гемоглобине, развитие воспалительной реакции, связанной с продукцией провоспалительных цитокинов, дефицит железа, фолиевой кислоты; изменение уровня базовых регуляторов феррокинетики, патологические состояния (например, повреждение почек разной этиологии). Провоспалительные цитокины, такие как ФНО- α , ИНФ- γ и ИЛ-6, ИЛ-1, играют существенную роль в патогенезе анемии, в частности АХЗ, через их влияние на ряд процессов: угнетение эритропоэза, пролиферации и дифференциации эритроидных клеток-предшественников, снижение выживаемости эритроцитов за счет активации процессов эритрофагоцитоза. Также при воспалении цитокины стимулируют иммунные клетки, индуцируя освобождение свободных радикалов, оказывающих внешнее повреждающее действие на эритроцитарные мембраны. С другой стороны, установлено, что многие повреждения, сопровождающие гематологические заболевания, в частности ЖДА, тесно связаны с изменением окислительно-восстановительного статуса самих клеток, что в свою очередь также влияет на структурно-функциональные характеристики клеточных мембран [1].

В комплексной работе [2], посвященной роли эритрофагоцитоза в развитии анемических состояний, показано, что в популяции эритроцитов, изолированных из крови пациентов с ЖДА и АХЗ, присутствовали клетки с повышенным содержанием активных форм кислорода (АФК), в среднем таких клеток было выявлено 8-12% по сравнению с группой интактных эритроцитов доноров, где их значение составляло 2,5-3,5%. При этом авторы не обнаружили статистически достоверных отличий в интенсивности флуоресценции специализированного зонда на АФК между тремя исследуемыми группами (доноры, АХЗ и ЖДА), что не согласуется с общепринятыми представлениями о связи гипоксии (которая является атрибутом анемических состояний) и нарушением протекания свободнорадикальных процессов в клетках.

Цель. Оценить уровень концентрации низкомолекулярных антиоксидантов в плазме крови пациентов с анемиями различного генеза – АХЗ и ЖДА – как потенциального биомаркера развития окислительного стресса в организме при данных патологиях.

Методы исследования. В работе использована периферическая кровь практически здоровых доноров ($n=14$), полученная из ГУ «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий». Периферическая кровь пациентов с диагнозами анемия хронических заболеваний неустановленной нозологии ($n=13$) и железодефицитная анемия ($n=16$) была предоставлена отделением гематологии № 1, 2 и 4 Минского НПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии.

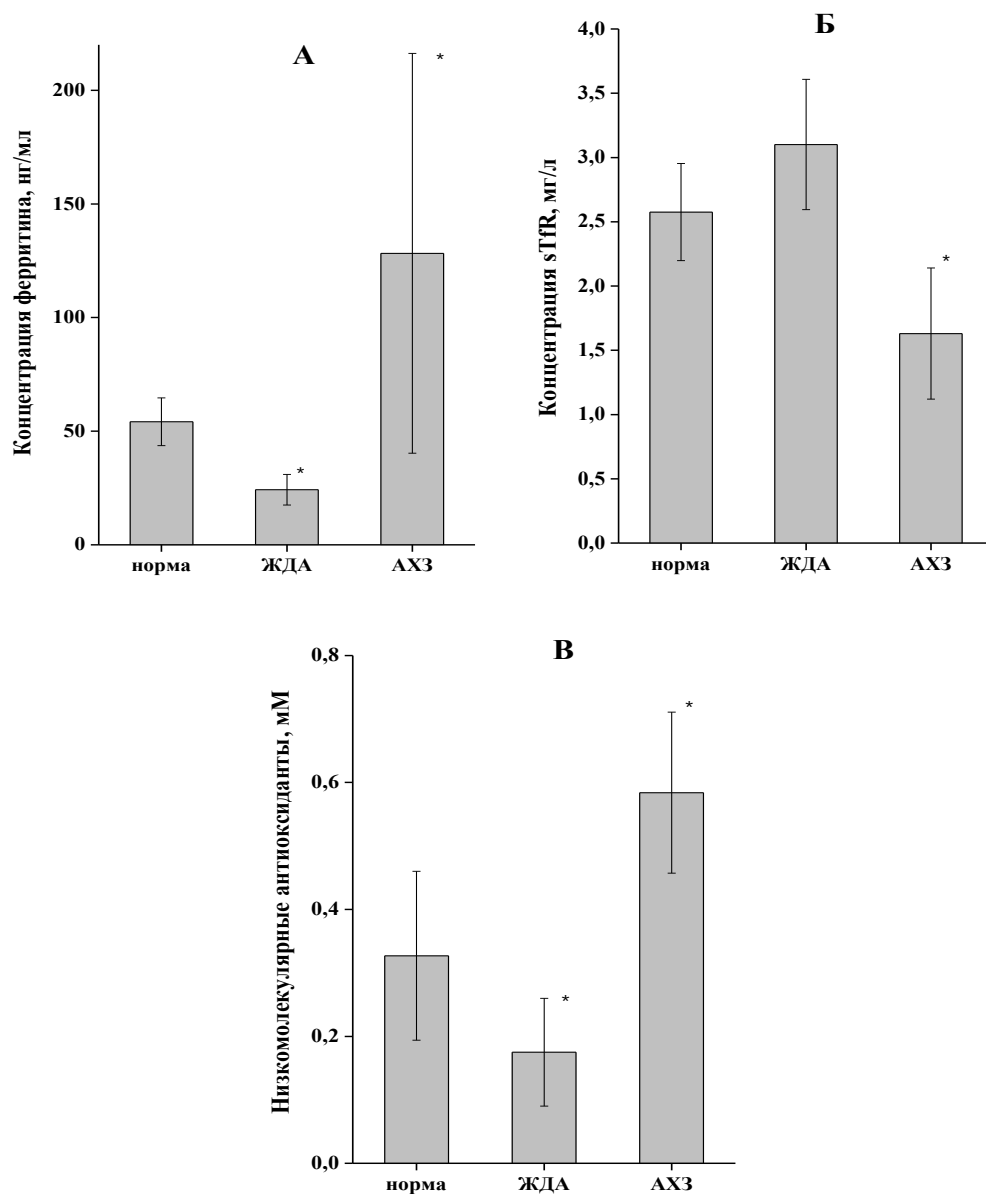
Оценку концентрации ферритина в плазме крови проводили с помощью набора реагентов для иммуноферментного анализа «Ферритин-ИФА-БЕСТ» («Вектор-БЕСТ», РФ). Оценку концентрации растворимого рецептора трансферрина в плазме крови проводили с помощью отечественной иммуноферментной диагностической тест-системы «Растворимый рецептор трансферрина–ИФА» (РНПЦ ТиМБ, РБ). Определение концентрации низкомолекулярных антиоксидантов (НА) в плазме крови проводили с помощью коммерческого набора «Antioxidant Assay Kit» (Sigma-Aldrich, Германия).

Результаты экспериментов анализировали методом вариационной статистики с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p<0,001$ в программе STATISTICA 8.0.

Результаты и их обсуждение. Оценка концентрации ферритина и растворимого рецептора трансферрина (TfR), отвечающих за гомеостаз железа в организме, в плазме крови пациентов с железодефицитной анемией выявила достоверное снижение уровня первого, в то время как уровень второго был схож с содержанием этого белка в группе доноров (рисунок 1 А, Б). Более того, в группу с ЖДА включали пациентов, у которых индекс TfR/log ферритина составил выше 1,09, что свидетельствует о правильном подборе исследуемой группы. В свою очередь оценка концентрации ферритина и TfR в плазме крови пациентов с анемией хронических заболеваний неустановленной нозологии выявила достоверное увеличение уровня первого белка по сравнению с группой доноров, что свидетельствует об отсутствии в группе пациентов лиц с ЖДА (рисунок 1 А, Б).

На следующем этапе работы нами проведена оценка содержания низкомолекулярных антиоксидантов в плазме крови у обследованных групп доноров и пациентов с ЖДА и АХЗ, используя интегральный параметр общей антиоксидантной активности компонентов плазмы. Как видно из рисунка 1 В, у пациентов с анемией хронических заболеваний

наблюдается достоверное ($p < 0,001$) увеличение концентрации НА в плазме крови в среднем на 50–80%, которое составило $0,584 \pm 0,127$ мМ относительно $0,327 \pm 0,133$ мМ в группе доноров. В то же время у пациентов с железодефицитной анемией наблюдается достоверное снижение НА в среднем на 80–100% ($0,175 \pm 0,085$ мМ).



Данные представлены как $\bar{x}_{cp} \pm sd$,

* – различия по сравнению с группой доноров достоверны ($p < 0,001$)

Рисунок 1 – Средние значения концентрации ферритина (А), sTfR (Б) и низкомолекулярных антиоксидантов (В) в плазме крови доноров и лиц с анемиями различного генеза (ЖДА и АХЗ)

Как известно, в организме человека ферментативные и неферментативные антиоксидантные системы нейтрализуют вредное воздействие свободнорадикальных эндогенных продуктов. При определенных условиях

антиоксидантный баланс может смещаться в сторону прооксидантов в результате увеличения продукции АФК и/или нарушения самого механизма антиоксидантной защиты, что приводит к развитию окислительного стресса.

Таким образом, на основании полученных данных по оценке НА можно сделать вывод, что для ЖДА характерно смещение в организме баланса «окислитель–восстановитель» в пользу первого, что свидетельствует о вкладе свободнорадикальных процессов в этиопатогенез железодефицитной анемии. А повышение концентрации НА в плазме крови пациентов с АХЗ – это скорее всего результат адаптативных реакций организма на хронизацию процесса гипоксических нарушений, которые помогают поддержать баланс оксиданты-прооксиданты, а также рН крови.

Выводы. Полученные результаты сравнительного анализа уровня низкомолекулярных антиоксидантов в плазме крови пациентов с ЖДА и АХЗ свидетельствуют о том, что данный показатель может стать отличительным биомаркером, ассоциированным с гипоксией при развитии анемических состояний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Климкович Н.Н. Диагностика и терапия болезней крови у детей: учебно-методическое пособие – Минск: БелМАПО, 2020. – 221 с.
2. Белевич Е.И. Механизмы эритропоэза и его роль в развитии анемических состояний // Автореф. на соискание ученой степени канд. биол. наук. – Минск. 2018. – 22 с.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра нормальной физиологии

КИСЛОРОД И СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ

Сборник материалов
республиканской научно-практической конференции
с международным участием

16 мая 2024 года

Под редакцией профессора В. В. Зинчука

Гродно
ГрГМУ
2024