

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ОБЩЕЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ПЛАЗМЫ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРОЕ НАРУШЕНИЕ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Зубрицкая Г. П.¹, Гармаза Ю. М.², Найда Е. Н.³, Григоренко Е. А.³,
Митьковская Н. П.³, Слобожанина Е. И.¹

¹Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси

²Республиканский научно-практический центр
трансфузиологии и медицинских биотехнологий

³Белорусский государственный медицинский университет
Минск, Беларусь

Введение. Внезапное нарушение кровотока в головном мозге, которое возникает в результате закупорки или разрыва сосудов, определяемое как острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – это еще не инсульт, но состояние, которое может привести к инсульту. ОНМК является одним из самых тяжелых в плане прогноза для лечения пациентов и реабилитации их. ОНМК приводит к гипоксии мозга и гибели нейронов. Известно, что основной вклад в микроциркуляцию вносят эритроциты, которые принимают участие как в метаболическом гомеостазе, влияют на реализацию многих адаптивных реакций, так и на кислородное обеспечение организма [1]. Окислительное повреждение мембранных компонентов эритроцитов приводит к нарушению их газотранспортной функции. Процесс интенсификации свободнорадикального окисления является общебиологическим механизмом при развитии любого вида патологии, в том числе, и связанных с артериальной гипертензией (АГ). Поиск предикторов нарушений микроциркуляции у пациентов с артериальной гипертензией и ОНМК является актуальным.

Цель. Выявить особенности изменения общей антиоксидантной активности плазмы крови у пациентов с АГ и поражением головного мозга, у лиц с АГ при отсутствии повреждения данного органа-мишени, а также у пациентов с перенесенным ОНМК.

Методы исследования. В работе использовали образцы периферической крови пациентов, находящихся на лечении в УЗ «5-я городская клиническая больница» г. Минска. В исследование были включены следующие группы пациентов: пациенты с АГ без поражения головного мозга (n=15), пациенты с АГ с бессимптомным поражением головного мозга (n=15) и группа лиц с АГ, перенесших ОНМК (n=12). Измерение общей антиоксидантной активности (ОАА) плазмы крови проводили с помощью коммерческого набора Antioxidant assay kit (Sigma, США) согласно протоколу производителя. Принцип анализа заключается в формировании феррил-миоглобин радикала из метмиоглобина и пероксида водорода,

который окисляет 2,2-азино-бис 3-этилбензотиазолин-6-сульфоновая кислота, с образованием радикала АБТС^{•+} – растворимого хромогена, окрашенного в зеленый цвет. Его содержание определяли спектрофотометрически при длине волны 405 нм (D₄₀₅) на микропланшетном ридере (Microplate Reader) Sunrise (Tecan) (Швейцария). Численное значение концентрации антиоксидантов в исследуемых образцах плазмы выражали по тролокс-эквиваленту антиоксидантной активности (ТЭАА), используя калибровочную кривую.

Результаты и их обсуждение. Известно, что неферментативные антиоксиданты, такие как глутатион, альбумин, α -токоферол, билирубин, лактоферрин и другие, формируют сеть плазменных антиоксидантов, изучение которых необходимо для анализа антиоксидантного статуса организма *in vivo*, а также играет важную роль при оценке клиники пациентов с разными заболеваниями [2]. Разнообразное количество антиоксидантов в плазме создает трудности в оценке изучения каждого антиоксиданта в отдельности. Поэтому применяют методы интегральной оценки общей антиоксидантной активности биологических жидкостей. Одним из них считается метод «тролокс-эквивалент антиоксидантной активности», основанный на модельной системе «метмиоглобин–H₂O₂–АБТС–тролокс».

Обнаружено достоверное снижение ОАА плазмы крови у пациентов, страдающих АГ с бессимптомным поражением головного мозга, – $1,259 \pm 0,198$ мМ и лиц с ОНМК – $1,263 \pm 0,12$ мМ, по сравнению с группой пациентов с АГ без поражения головного мозга ($1,530 \pm 0,06$ мМ) ($p < 0,05$). Причем в группе пациентов с АГ степень 2, риск 2 и АГ степень 2, риск 3 уровень ОАА плазмы в крови был ниже, чем у пациентов с АГ степень 1, риск 2 и с АГ степень 1, риск 3. Ранее нами были изучены параметры, характеризующие структурно-функциональное состояние эритроцитов данных пациентов (активность мембраносвязанных ферментов: ацетилхолинэстеразы (АХЭ) и метгемоглобинредуктазы, поляризация флуоресценции различных по локализации в мембране липофильных зондов: 1–(4-триметиламмоний)-6-фенил-1,3,5 – гексатриен (ТМА-ДФГ) и лаурдана [3]). Нами выявлена взаимосвязь ОАА плазмы крови с данными показателями. Установлено, что у пациентов с бессимптомным поражением головного мозга существует высокая обратная корреляционная связь между уровнем ОАА плазмы крови и максимальной скоростью реакции АХЭ, а также с поляризацией флуоресценции зонда ТМА-ДФГ, включенного в липидный бислой мембран эритроцитов данных пациентов ($r = -0,82$ и $-0,77$ соответственно). У пациентов с ОНМК мы также обнаружили обратную корреляционную связь между уровнем ОАА плазмы крови и генерализованной поляризацией лаурдана, включенного в мембраны эритроцитов ($r = -0,53$).

Нами было установлено, что у пациентов, перенесших ОНМК и с АГ с бессимптомным поражением головного мозга, наблюдалось увеличение в плазме крови концентрации железа по сравнению с пациентами с АГ без поражения головного мозга ($3,42 \pm 0,09$, $2,2 \pm 0,67$ и $1,2 \pm 0,06$ мг/л соответственно ($p < 0,05$)). Церулоплазмин, лактоферрин и трансферрин тоже образуют антиоксидантную систему плазмы крови, действие которой основано на окислении ионов Fe^{2+} и связывании Fe^{3+} , а также на взаимодействии этих белков с кислородными радикалами. Дополнительное снижение антиоксидантной защиты приводит к активному повреждению тканей, контактирующих с ионами железа. Снижение ОАА плазмы крови при исследованных заболеваниях, по-видимому, обусловлено усилением расходования биоантиоксидантов в условиях развития оксидантного стресса.

Выводы. Таким образом, у пациентов с АГ с бессимптомным поражением головного мозга и с ОНМК происходит достоверное снижение ОАА плазмы крови по сравнению с показателями, характерными для пациентов с АГ без поражения головного мозга. Это указывает на нарушение оптимального баланса между антиоксидантами и прооксидантами, на возможное развитие окислительного стресса, а также на ухудшение оксигенации мозга пациентов с нарушением микроциркуляции, что сопряжено с изменением микровязкости липидного бислоя и структурно-функционального состояния мембран эритроцитов.

ОАА плазмы крови при поражении головного мозга может использоваться в качестве одного из критериев оценки функционального состояния антиоксидантной системы организма и эффективности применения антиоксидантов при терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сидоренко И.А., Кришнева С.А., Хохлова А.В. Изменение показателей газотранспортной функции крови у больных в остром периоде ишемического инсульта // Научный альманах. – 2019. – № 3. – С. 174–176.
2. Păduraru L., Dimitriu D., Avasiloaiei A. et al. Total antioxidant status in fresh and stored human milk from mothers of term and preterm neonates // *Pediatr Neonatol.* – 2018. – Vol. 59, № 6. – P. 600–605.
3. Зубрицкая Г.П., Найда Е.Н., Нападовская К.Д. и др. Изменение активностей антиоксидантных и мембраносвязанных ферментов в эритроцитах пациентов при артериальной гипертензии // Межд. научн. конф. «Современные проблемы медицинской биохимии». Минск: БГМУ. – 2022. – С. 99–106.

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