

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОВЯЗКОСТИ ЛИПИДОВ В МЕМБРАНАХ ЭРИТРОЦИТОВ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

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

¹ГНУ Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси,
г. Минск, Республика Беларусь

²УО Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Республика Беларусь

³ГУ РНПЦ Кардиология МЗ РБ, г. Минск, Республика Беларусь
e-mail: slobozhanina@ibce.by

Ключевые слова: артериальная гипертензия (АГ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), мембрана эритроцита, микровязкость липидов.

Введение. В XXI веке артериальная гипертензия (АГ) сохраняет лидирующее место в группе главных причин сердечно-сосудистой смертности и является одной из ведущих медико-социальных проблем во всем мире. На сегодняшний день более одного миллиарда человек страдает данным заболеванием. Однако истинная заболеваемость АГ неизвестна и часто регистрируется при развитии осложнений, таких, как инфаркт миокарда, внезапная смерть, хроническая сердечная недостаточность, почечная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Ситуация осложняется тем, что большинство пациентов не подозревают о наличии повышенного артериального давления, поскольку АГ часто протекает бессимптомно. Известно, что основной вклад в микроциркуляцию вносят эритроциты, которые принимают участие как в метаболическом гомеостазе (влияют на реализацию многих адаптивных реакций), так и в кислородном обеспечении организма. Окислительное повреждение мембранных компонентов эритроцитов приводит к нарушению их газотранспортной функции. Поиск предикторов нарушений микроциркуляции у пациентов с АГ и ОНМК является актуальной.

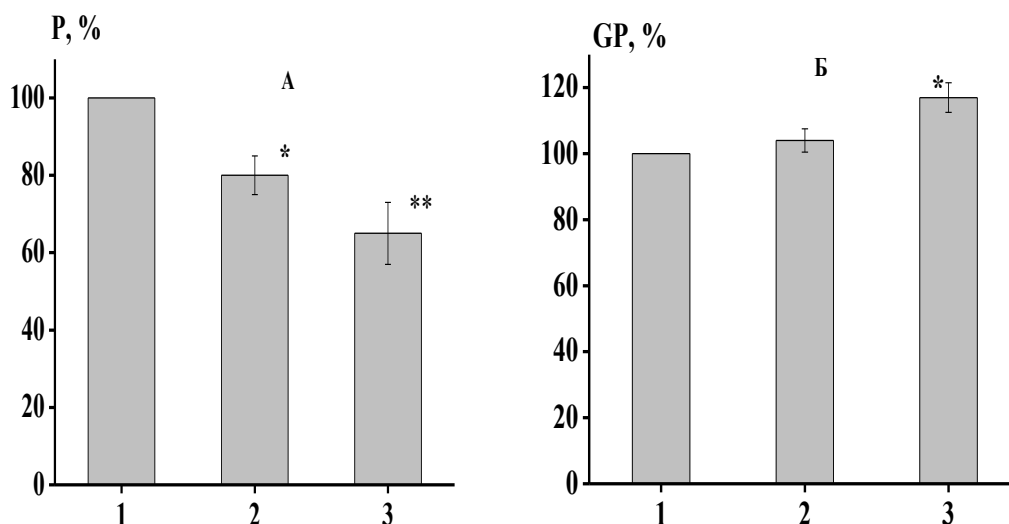
Цель. Выяснение вопроса о возможном изменении физико-химических свойств липидов в мембранах эритроцитов у пациентов при АГ и ОНМК.

Материалы и методы. В работе использованы образцы периферической крови пациентов, включенных в исследование: с АГ без поражения головного мозга (ГМ) (n=15), АГ с бессимптомным поражением ГМ (n=17) и лиц с АГ, перенесших ОНМК (n=10). Эритроциты отделяли от плазмы путем центрифугирования крови при 2000g 10 мин и трижды отмывали в 155 mM NaCl, затем выделяли из них мембраны по методу Доджа с сотр. Оценку изменения физического состояния фосфолипидов липидного бислоя мембран проводили с помощью липофильных флуоресцентных зондов 1-(4-триметиламмоний фенил) – 6-фенил-1,3,5-гексатриена (ТМА-ДФГ) и 6-додеканол-2-диметиламинонафтадена (лаурдана) как в работе [1].

Результаты. Известно, что эритроциты обладают многоуровневой способностью к адаптации. Они включают взаимодействие белков с мембраной и цитоскелетом, изменения в мембранных белках и белках цитоскелета, а также нарушение проницаемости мембраны. Способность эритроцитарного гемоглобина (Hb) к связыванию с мембраной была установлена достаточно давно, при попытке получить изолированные мембраны эритроцитов гипотоническим лизисом. Связывание Hb с мембраной может быть обратимым и

необратимым. С мембраной взаимодействует частично окисленный Нб, что, вероятно, имеет физиологическое значение, поскольку в примембранной области происходит его восстановление мембраносвязанной NADH-метгемоглобинредуктазой. Нами ранее обнаружено, что активность мембраносвязанной NADH-метгемоглобинредуктазы в эритроцитах практически не изменялась в группах пациентов с АГ различной степени и с различным риском по сравнению с группой пациентов без поражения ГМ, но в эритроцитах пациентов, перенесших ОНМК, обнаружено небольшое (10-15%) повышение активности мембраносвязанной NADH-метгемоглобинредуктазы [2]. Повышенный уровень активности мембраносвязанной NADH-метгемоглобинредуктазы в эритроцитах пациентов ОНМК можно объяснить необходимостью усиленной отдачи гемоглобином кислорода и необходимостью увеличения кровоснабжения капилляров, что может отражать компенсаторно-приспособительные процессы, реализующиеся с целью защитить эритроциты в изменившихся условиях.

Известно, что ключевую роль в регуляции всех процессов, происходящих в биологических мембранах, играет их текучесть (микровязкость). Изменение вязкостных характеристик отражает различные модификации межмолекулярных связей, которые, по сути, определяются сочетанием уровней подвижных и стабильных взаимодействий компонентов мембран. Нами выявлено достоверное снижение степени поляризации флуоресценции (Р) ТМА-ДФГ в изолированных мембранах эритроцитов пациентов с АГ с бессимптомным поражением ГМ (примерно на 20%) и у пациентов с ОНМК (примерно на 35%) по сравнению с группой пациентов с АГ без поражения ГМ (рис. 1 А).



1 – пациенты с АГ без поражения ГМ, 2 – пациенты с АГ и бессимптомным поражением ГМ, 3 – пациенты, перенесшие ОНМК

За 100 % принято среднее значение поляризации флуоресценции зонда у пациентов с АГ без поражения ГМ
*и ** – различия достоверны по сравнению с контролем ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно)

Рис. 1. Флуоресцентные параметры ТМА-ДФГ (А, $\lambda_{\text{возб.}} = 365$ нм) и лаурдана (Б, $\lambda_{\text{возб.}} = 340$ нм), встроенных в мембраны, изолированные из эритроцитов пациентов с артериальной гипертензией

Кроме этого обнаружено незначительное увеличение генерализованной поляризации (GP) флуоресценции лаурдана, включенного в изолированные мембраны из эритроцитов пациентов с АГ и бессимптомным поражением ГМ и достоверное увеличение этого показателя у пациентов, перенесших ОНМК по сравнению с пациентами с АГ без поражения ГМ (рис. 1 Б).

Заключение. Так как ТМА-ДФГ локализуется вблизи поверхности липидного бислоя, можно предположить, что у пациентов с ОНМК происходит изменение микровязкости

липидов в области полярных головок липидного бислоя мембран эритроцитов на границе раздела “вода-липид”. Увеличение GP лаурдана, включенного в изолированные эритроцитарные мембраны у пациентов с ОНМК, по сравнению с пациентами с АГ без поражения ГМ указывает на повышение микровязкости гидрофобной области липидного бислоя мембран эритроцитов. Можно предположить, что модификация микровязкости липидов в мембранах эритроцитов представляет важное патогенетическое звено при развитии ОНМК и может приводить к изменению деформируемости эритроцитов и нарушению микроциркуляции крови.

Список литературы:

1. Зубрицкая Г.П., Слобожанина Е.И. Литий-индуцированная модификация физико-химического состояния мембранных белков и липидов в эритроцитах человека. *Известия НАН Беларуси, серия биологических наук*. 2021; 66 (3): 295-301.
2. Зубрицкая Г.П., Найда Е.Н., Нападовская К.Д. и др. Изменение активностей антиоксидантных и мембраносвязанных ферментов в эритроцитах пациентов при артериальной гипертензии. // Сборник материалов международной научной конференции, посвященной 85-летию со дня рожд. проф. В.К. Кухты. Минск: БГМУ. 2022: 99-105.

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
ДОСТИЖЕНИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ НАУКИ –
ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ,
ПОСВЯЩЕННАЯ 50-ЛЕТИЮ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА
СИБИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

г. Томск, 3–4 июля 2025 г.

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

Томск
Издательство СибГМУ
2025