

остановка клеточного цикла, предотвращающая репликацию поврежденной ДНК, с последующей репарацией или инициацией апоптоза. Дефектная регуляция клеточного цикла ведёт к развитию геномной нестабильности, часто ассоциируемой с канцерогенезом. Накопление неразрешенных мутаций, активирующих протоонкогены и инактивирующих гены-супрессоры опухолей, приводит к неконтролируемой клеточной пролиферации.

Выводы. Обнаруженная связь между мутациями FGFR3 при раке мочевого пузыря и системой протеостаза может быть использована для обоснования его этиопатогенеза и открывает перспективу поиска путей разработки средств таргетной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Natalie, A. Borg. Ubiquitin in Cell – Cycle Regulation and Dysregulation in Cancer / A. Borg Natalie, M. Dixit Vishva // The Annual Review of Cancer Biology. – 2017. – 1:59-77. – P. 59 – 71.
2. Involvement of Ubiquitination and Sumoylation in Bladder Lesions Induced by Persistent Long-Term Low Dose Ionizing Radiation in Humans / A. M. Romanenko, [et al] // The Journal of Urology. – 2006. – Vol. 175, 739 – 743. – P. 739 – 741.
3. Weinstein, J. N. Comprehensive molecular characterization of urothelial bladder carcinoma / J. N. Weinstein, S. P. Lerner // Nature. – 2014. – Vol. 507. – P. 315 – 322.

ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА

Буко И. В.², Грайе Али Абдалла Кадум¹, Канунникова Н. П.¹

*¹Гродненский государственный университет имени Я. Купалы,
Гродно, Беларусь*

*²Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический
центр гигиены», Минск, Беларусь*

Актуальность и цель исследования. Нарушения углеводного обмена, прооксидантно-антиоксидантного равновесия и воспаление являются ведущими факторами возникновения и развития ишемической болезни сердца (ИБС) и ассоциированных с ней сердечно-сосудистых заболеваний. Окислительный стресс входит в

перечень непереносимых условий возникновения, осложнения и течения сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Сдвиги окислительно-восстановительного баланса наблюдаются при многих заболеваниях, связанных с нарушениями метаболических процессов [6, 7]. В связи с этим сахарный диабет второго типа (СД2) можно считать дополнительным фактором риска развития ИБС, усугубляющим течение заболевания и провоцирующим рост угрозы сердечно-сосудистого риска и повышение частоты летальных исходов.

Материалы и методы исследования. Нами были проанализированы показатели окислительного стресса у пациентов с ИБС в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующего СД2. Образцы крови были получены в Республиканском научно-практическом центре “Кардиология” (Минск, Беларусь). Возраст обследованных составил 55,0 (54,1; 56,7) лет. Были исследованы образцы крови 109 пациентов с ИБС (97 мужчин и 47 женщин). В группе пациентов с ИБС, осложненной сопутствующим СД2, было 35 человек. В третью группу входили лица с СД2 без коронарной патологии (22 человека). Контрольную группу составили 89 практически здоровых лиц (42,0 (37,0; 47,0) лет), в том числе 48 мужчин и 41 женщина. Активность СОД (супероксид: супероксид — оксидоредуктаза) в 1 мл гемолизата крови определяли по методу [5], основанному на восстановлении нитротетразолия супероксидными радикалами, которые образуются при реакции между феназинметасульфатом и НАДН. Активность каталазы (КАТ) определяли в соответствии с методическими указаниями [2]. Общую АОА плазмы крови определяли на основе метода [4] по величине торможения окисления стандартного раствора липидов в присутствии плазмы крови. В качестве субстрата окисления использовали линоленовую кислоту. Содержание ТБКРС определяли по методу Э.Н. Коробейниковой [1] в замороженной плазме крови, хранившейся не более 6 месяцев.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты исследований показателей ОС в периферической крови показали существенные их отличия между тремя группами пациентов.

Таблица – Показатели, характеризующие прооксидантно-антиоксидантный статус крови у пациентов с ИБС, СД2 и комбинации ИБС + СД2

Показатель	ИБС	СД2	ИБС+СД2	Контроль
СОД, усл. ед./мл	160,89* (131,1; 213,1)	67,17* (33,55; 112,90)	63,83* (43,10; 75,19)	89,87 (73,70; 115,3)
КАТ, мкат/л	19,71 (11,72; 29,06)	13,05* (9,06; 22,37)	13,05* (9,32; 23,17)	23,18 (16,78; 28,24)
АОА, %	67,57 (56,96; 78,38)	72,09 (61,21; 85,16)	61,00* (44,60; 67,30)	68,00 (57,50; 84,20)
АОА/ТБКРС	15,83* (11,80; 19,43)	18,10 (15,17; 24,21)	15,50* (13,27; 19,27)	19,32 (15,07; 26,13)
ТБКРС, нмоль/мл	4,26* (3,92; 4,85)	3,95 (3,26; 4,50)	3,73 (2,94; 4,32)	3,63 (3,22; 4,05)
Примечания – 1) p* – p<0,05 – различия между группами пациентов с ИБС, СД2 и ИБС+СД2 по сравнению с контрольной группой				

Как следует из таблицы, наличие СД2 вносит существенный вклад в развитие окислительного стресса. Так, у пациентов с ИБС содержание ТБКРС в плазме крови было достоверно выше контрольных значений, тогда как при наличии ИБС, ассоциированной с СД2, и при СД2 без признаков коронарной патологии содержание ТБКРС в плазме крови соответствовало норме (p<0,001). Общая АОА плазмы крови не отличалась от значений контроля и в группе ИБС, и в группе СД2, но оказалась сниженной в группе с сочетанной патологией. В результате соотношение АОА/ТБКРС было сниженным в обеих группах с коронарной патологией, но не в группе с СД2.

Активность СОД в плазме крови оказалась значительно выше значений контроля в группе с коронарной патологией, тогда как активность каталазы в этой группе достоверно не изменилась. В то же время активность обоих ферментов антиоксидантной защиты была пониженной как на фоне СД2, так и при сочетании ИБС и СД2.

Из полученных данных следует, что при хронической коронарной патологии, как и при метаболических сдвигах, связанных с нарушениями углеводного обмена, происходит развитие окислительного стресса, однако механизмы происходящих при этом нарушений разные. Если для сахарного диабета характерно прежде всего ослабление редокс-потенциала (в первую очередь ослабление системы глутатиона [9] и систем антиоксидантной защиты, то при

коронарной патологии, по-видимому, более выражены явления активации перекисного окисления липидов и активация ферментов антиоксидантной защиты [8, 10]. В случае же сочетания нарушений углеводного обмена (диабет) и ИБС явления окислительного стресса усугубляются и общая способность к поддержанию окислительно-восстановительного баланса падает, что приводит к более выраженным сдвигам этих процессов в окисленную сторону.

Выводы. При хронической коронарной патологии на фоне атеросклеротических повреждений стенок сосудов в крови наблюдается развитие явлений окислительного стресса с преобладанием процессов активации ПОЛ и усиления ферментативного звена антиоксидантной защиты, тогда как при диабете второго типа активность ферментов антиоксидантной защиты в крови падает. При сочетании ИБС и СД2 сдвиг окислительно-восстановительного баланса усиливается, по-видимому, за счет более выраженного ослабления систем антиоксидантной защиты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коробейникова, Э. Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейникова // Лабораторное дело. –1989. – № 7. – С. 8-9.
2. Королюк, М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк // Лабораторное дело. –1988. – № 1. – С. 16-18.
3. Медведева Е. Окислительный стресс и воспаление у больных атеросклерозом: / Е. Медведева, Ю. Щукин, Е. Селезнев. – Saarbrücken : LAP LAMBERT Academic Publishing – 2013. – 65 с.
4. Промыслов, М. Ш. Модификация метода определения суммарной антиоксидантной активности сыворотки крови / М. Ш. Промыслов, М. Л. Демчук // Вопросы медицинской химии. – 1990. – № 4. – С. 90-92.
5. Чевари, С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте / С. Чевари, Т. Андял, Я. Штрэнгер // Лабораторное дело. –1991. – № 10. – С. 9–13.
6. Jones, D. P. Radical-free biology of oxidative stress / D.P. Jones // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2008. – Vol. 295. – P. C849-C868.
7. Oxidative stress in diabetes mellitus / S. A. Moussa [et al.] // Romanian J. Biophys. – 2008. – Vol. 18, N. 3. – P. 225-236.

8. Schulze, P. C. Oxidative stress and atherosclerosis / P. C. Schulze, R. T. Lee // Current Atherosclerosis Reports. – 2005. – Vol. 7. – P. 242-248.

9. Watson, J. D. Type 2 diabetes as a redox disease / J. D. Watson // The Lancet. – 2014. – Vol. 383, Is. 9919. – P. 841-843.

10. Yokoyama, M. Oxidant stress and atherosclerosis / M. Yokoyama // Current Opinion in Pharmacology. – 2004. – Vol. 4, Issue 2. – P. 110-115.

ПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ КВЕРЦЕТИНА В СУСПЕНЗИИ МИТОХОНДРИЙ И ЭРИТРОЦИТОВ

Вейко А. Г., Ильич Т. В.

УО «Гродненский государственный университет имени Янки Купалы»

Одним из наиболее важных механизмов клеточного поражения, реализуемых при различных заболеваниях, является дисбаланс окислительно-восстановительного статуса клеток. Этот дисбаланс развивается в двух направлениях: 1) формирование активных форм кислорода, что приводит к активации процессов перекисного окисления мембранных фосфолипидов и окислительного повреждения молекул белков и нуклеиновых кислот; 2) нарушение функционирования системы антиоксидантной защиты клетки и в первую очередь системы метаболизма глутатиона [1].

Флавоноиды обладают широким спектром биологической и фармакологической активности и в первую очередь антиоксидантной активностью, позволяющей регулировать редок-баланс клетки. Кверцетин (3,3',4',5,7-пентагидроксифлавонон) – один из наиболее распространенных флавоноидов. Он обладает доказанной антиоксидантной активностью, противовоспалительными, антимуtagenными, иммуномодулирующими свойствами [2] и демонстрирует выраженный терапевтический потенциал при сердечно-сосудистых заболеваниях, диабете и его осложнениях [3], воспалительных состояниях [4], аллергии, онкологических заболеваниях [5]. Недавно показан значительный гепатопротекторный эффект кверцетина при остром токсическом поражении печени: кверцетин предотвращает индуцируемую гепатотоксинами активацию каспазы-3, апоптоз клеток печени,