

- атеросклероза / Прерывистая нормобарическая гипокситерапия: доклады Международной академии проблем гипоксии: сб. науч. ст.; под ред. Р.Б. Стрелкова. – М.: «Бумажная галерея», 2005. – Т. IV. – С. 48-54.
2. Miller B.A., Perez R.S., Shah A.R. et al. Cerebral protection by hypoxic preconditioning in the murine model of focal ischemia-reperfusion // Neuroreport. – 2001. – Vol. 12. – P. 1663-1669.
 3. Racay P., Tatarcova Z., Drgova A. et al. Effect of ischemic preconditioning on mitochondrial dysfunction and mitochondrial P53 translocation after transient global cerebral ischemia in rats // Neurochem. Rec. – 2007. – Vol. 32. – P. 1823-1832.
 4. Stenzel-Poore M.P., Stevens S.L., King J.S., et al. Preconditioning reprograms the response to ischemic injury and primes the emergence of unique endogenous neuroprotective phenotypes: a speculative synthesis // Stroke. – 2007. – Vol. 38. – P. 680-685.

СОДЕРЖАНИЕ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ МОРФИНА

Курбат М.Н., Гуляй И.Э., Алещик А.Ю.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно

Введение. Проблема наркотической зависимости, несмотря на значительные достижения современной медицины и большое количество научных исследований (фундаментального и прикладного характера) по данному направлению, является первопричиной смертности лиц, употребляющих психоактивные вещества, что связано с большим количеством осложнений со стороны внутренних органов (особенно сердечно-сосудистой системы (ССС)).

Поэтому необходим поиск маркеров доклинических проявлений недостаточности ССС у наркозависимых, а также ранних маркеров пристрастия к наркотическим веществам. Углубленное понимание механизмов патогенеза дает возможность ранней диагностики и профилактики данной патологии, представляющей важнейшую медико-социальную проблему вследствие высокой распространенности и тяжелых исходов болезни с высокой степенью инвалидизации [1].

В данной работе наше внимание было обращено на медьсодержащую феррооксидазу церулоплазмин (ЦП) (КФ.1.16.3.1). Молекула ЦП представляет собой β -глобулин, составную часть альфа-2-глобулиновой фракции плазмы крови человека. Этот белок насчитывает 1046 аминокислотных

остатков, содержит 6 доменов и вместе с 6 ионами меди образует тригональную структуру.

Известны две изоформы ЦП человека, каждая из них - это сывороточный гликопротеин, представленный одной полипептидной цепью. Углеводный компонент ЦП (2-8% от массы молекулы) включает 9 олигосахаридных цепей, содержащих глюкозамин (15,7-19,2%), маннозу (14,2%), галактозу (12,3%), фукозу (1,6%), сиаловые кислоты (8,6%). Медь составляет 0,27-0,32% от всей массы белка. Молекулярная масса ЦП у разных видов различна и колеблется в пределах 130-138 кДа. Имеются данные о генетическом полиморфизме ЦП и о его электрофоретических вариантах у разных этнических групп [2].

Из данных многочисленных экспериментов и обзорных статей [7] следует, что функция переноса меди не единственная и, может быть, не самая главная особенность ЦП. Показано, что ЦП является одним из основных компонентов, защищающих организм от повреждающего действия ПОЛ плазмы крови [4]. Действие ЦП, выделенного из плазмы крови человека, основано на его свойстве естественного антиоксиданта, поэтому фармакологический эффект максимально приближен к физиологическому.

Основное количество ЦП содержится в плазме крови и составляет 300-580 мг/л. Кроме того, ЦП присутствует также в синовиальной жидкости и в мышечных тканях [1]. Рецепторы к ЦП обнаружены на купферовских клетках, фибробластах, астроцитах, эритроцитах, лейкоцитах и моноцитах, мембранах клеток аорты и кардиомиоцитов, ЦНС [5]. Такая распространенность рецепторов указывает на важную роль ЦП в организме.

Процессы, в которых участвует ЦП, имеют как ферментативную, так и неферментативную природу. Среди многообразных функций ЦП в настоящее время могут быть выделены следующие основные [6]:

- 1) транспорт и регулирование оборота меди в крови и органах;
- 2) феррооксидазное действие и иммобилизация сывороточного железа;
- 3) антиоксидантное действие;
- 4) участие в острофазных реакциях;

5) регуляция уровня биогенных аминов в организме.

Заслуживает внимания последняя функция, которая напрямую связана с патогенезом наркомании, учитывая ее центральный генез.

Цель исследования: изучить влияние наркотических веществ на уровень ЦП в сыворотке крови.

Материал и методы. На белых беспородных крысах-самцах (массой 220-260 г, содержащихся в стандартных условиях вивария) была смоделирована длительная морфиновая интоксикация. Морфина гидрохлорид (1% р-р, производство РУП «Белмедпрепараты») вводили внутривентриально два раза в сутки по следующей схеме: 1-2 сутки – в суточной дозе 10 мг/кг, 3-4 сутки – 20 мг/кг, 5 сутки – 40 мг/кг. Контрольная группа внутривентриально получала эквивалентные количества 0,9% раствора натрия хлорида. Забор крови осуществляли через 1, 3 и 5 суток от начала морфинизации в гепаринизированные пробирки. Затем центрифугированием отделяли плазму и в ней определяли ЦП с помощью метода Равина [3], который основан на окислении р-фенилендамина при участии ЦП. Окисленный диамин, соединяясь с диметилпарафенилендиамином, даёт окрашенное соединение, интенсивность окраски которого пропорциональна ферментативной активности ЦП.

Статистическую обработку проводили методами параметрической статистики (t критерий Стьюдента), после проверки выборки на нормальность.

Результаты и их обсуждение. Полученные экспериментальные данные приведены в таблице.

Таблица – Содержание церулоплазмينا (мг/л) в плазме крови крыс в динамике морфиновой интоксикации ($M \pm m$, в скобках приведены значения p , в сравнении с контрольной группой)

Контроль (n=8)	Морфин 1 сутки (n=8)	Морфин 3 суток (n=8)	Морфин 5 суток (n=7)
325,9 $\pm$ 24,36	348,1 $\pm$ 46,87 (0,680)	391,8 $\pm$ 34,05 (0,138)	350,9 $\pm$ 12,83 (0,400)

Приведенные нами результаты не позволяют говорить о ЦП, как о специфическом маркере морфиновой интоксикации. Вероятно, его роль в метаболизме биогенных аминов (как поставщика меди для многочисленных купрумзависимых ферментов обмена медиаторов ЦНС) в данных экспериментальных условиях несущественна.

По данным некоторых авторов, ЦП регулирует уровень норадреналина, адреналина, серотонина, 6-гидроксидофамина. В присутствии кислорода 6-гидроксидофамин подвергается окислению с образованием хинонов и активных форм кислорода. ЦП окисляет это вещество, предотвращая образование токсичных продуктов, повреждающих ткань мозга.

Выводы. Поскольку ЦП синтезируется клетками головного мозга (определёнными популяциями глиальных клеток, связанных с микрососудами), то вполне вероятно, что он, контролируя время распада медиаторов, способен влиять на функционирование элементов нервной системы. Но для доказательства данной гипотезы необходимо его определение непосредственно в мозговых структурах, так как ЦП слабо проникает через гематоэнцефалический барьер.

Работа выполнена при поддержке БРФФИ (проект № M13-030).

ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградова О.П., Гладилин Г.П., Кузнецова М.Н. и др. О маркерах степени тяжести синдрома эндогенной интоксикации при воспалительных заболеваниях органов малого таза в гинекологии // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8-1. – С. 60-63.
2. Гайцхоки В.С., Воронина О.В., Денежкина В.В. и др. Экспрессия гена церулоплазмينا в различных органах крысы. // Биохимия. – 1990. – Т. 55, № 5. – С. 927-937.
3. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. – 2-е изд. – Мн.: Беларусь, 2002. – Т. 2. – 463 с.
4. Полтавская Р.Л., Чупахина Г.Н., Мелешенко Т.В. Состояние антиоксидантной системы крови // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. 2012. – № 7. – С. 28-32.
5. Ahmed M. S., Jadhav A. B., Hassan A. et al. Acute Phase Reactants as Novel Predictors of Cardiovascular Disease // ISRN Inflammation. – 2012. – Vol. 1. – Article ID 953461. – 18 p.
6. Harris E.D. The transport of copper. // Prog. Clin. Biol. Res. – 1993. – Vol. 380, № 1. – P. 163-179.
7. Kono S., Miyajima H. Molecular and pathological basis of aceruloplasminemia. // Biol. Res. – 2006. – Vol. 39, № 1. – P. 15-23.