

## ЛИТЕРАТУРА

1. Pathophysiological Associations and Measurement Techniques of Red Blood Cell Deformability / M. Liang, D. Ming, J. Zhong [et al.] // Biosensors (Basel). – 2025. – Vol. 15, № 9. – Art. 566.
2. Barshtein, G. Deformability of Stored Red Blood / G. Barshtein, I. Pajic-Lijakovic, A. Gural // Cells. Front Physiol. – 2021. – Vol. 12. – Art. 722896.
3. Deformability based sorting of stored red blood cells reveals donor-dependent aging curves / E. Islamzada, K. Matthews, Q. Guo [et al.] // Lab Chip. – 2020. – Vol. 20, № 2. – P. 226-235.
4. Red blood cell mechanical sensitivity improves in patients with sickle cell disease undergoing chronic transfusion after prolonged, subhemolytic shear exposure / M. J. Simmonds, S. Suriany, D. Ponce, J. A. Detterich // Transfusion. – 2018. – Vol. 58, № 12. – P. 2788-2796.
5. Sub-Fractions of Red Blood Cells Respond Differently to Shear Exposure Following Superoxide Treatment / M. Grau, L. Kuck, T. Dietz [et al.] // Biology (Basel). – 2021. – Vol. 10, № 1. – P. 47.
6. Shear stress-induced improvement of red blood cell deformability / E. Meram, B. D. Yilmaz, C. Bas [et al.] // Biorheology. – 2013. – Vol. 50, № 3-4. – P. 165-176.

## СВОБОДНОРАДИКАДНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ФОРМИРОВАНИИ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ: ПРОТЕКТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ

**Надольник Л. И.<sup>1</sup>, Кузьмицкая И. А.<sup>1</sup>, Мороз В. Л.<sup>1</sup>,  
Романчук А. И.<sup>1</sup>, Бородина Т. А.<sup>1</sup>, Белоновская Е. Б.<sup>1</sup>,  
Дорошенко Е. М.<sup>2</sup>, Полубок В. Ч.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси*

<sup>2</sup>*Гродненский государственный медицинский университет  
Гродно, Беларусь*

**Введение.** Согласно статистике ВОЗ, число пациентов, страдающих алкогольной зависимостью, увеличивается (Population Division World population Ageing: 1950-2050, United Nations New York, [:2001])), в связи с этим остро стоит проблема алкоголь-ассоциированных заболеваний, которые включают алкогольное поражение печени, сердца, ЦНС, эндокринных желез.

Для изучения механизмов алкогольного поражения органов и разработки способов и средств коррекции широко применяется экспериментальное моделирование; это весьма длительный и трудоемкий процесс, который предполагает хроническую алкоголизацию лабораторных животных. Этанол является токсичным наркотическим веществом, его воздействие на организм связано с нарушением функционирования важнейших защитных систем организма: иммунной, антиоксидантной, а также активацией воспалительных процессов [1].

Окислительный стресс связан с избыточной продукцией активных форм кислорода (АФК) на фоне снижения активности антиоксидантной системы (АОС), важную роль в развитии окислительного стресса играет дефицит железосодержащих белков ферритина и трансферрина, связывающих свободные ионы железа [2]. Значимая защитная роль принадлежит низкомолекулярным антиоксидантам (водо- и жирорастворимым витаминам), эндогенным метаболитам (глутатион, липоевая кислота, мочевины и др.).

Развитие окислительного стресса при введении этанола в организм имеет ряд особенностей, этанол активно окисляется под действием специфического фермента алкогольдегидрогеназы с образованием ацетальдегида, являющегося весьма токсичным веществом. Окисление этанола и ацетальдегида связано с образованием активных форм кислорода (АФК) при микросомальном и митохондриальном окислении. Наряду с этим, поступление в организм этанола может оказывать отрицательное влияние на активность ключевых антиоксидантных ферментов. Показано, что у пациентов с алкогольной зависимостью значительно нарушается обмен глутатиона, отмечается снижение активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ) [3]. Антиоксиданты не внесены в список лекарственных средств, обязательных для лечения пациентов с алкоголь-ассоциированной патологией, но изучение их роли весьма актуально.

**Цель.** Изучить роль свободно-радикальных процессов в формировании алкогольной кардиомиопатии в экспериментальной модели на лабораторных животных, оценить эффекты растительных полифенолов.

**Методы исследования.** Исследования выполнены на самцах крыс начальной массой 270-300 г. На протяжении 28 недель животные опытных групп употребляли 10% раствор этанола в качестве единственного источника жидкости – «добровольное употребление» (закключение комиссии по биоэтике № 06/КБ-2023, протокол от 14.02.2023). В сердце крыс определялась концентрация альдегидных продуктов ПОЛ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБКРС), активность антиоксидантных ферментов: глутатионредуктазы (ГР), глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионтрансферазы (ГТ), СОД, КАТ, концентрация GSH (общепринятыми методами) и концентрация таурина [4]. Изучалась респираторная активность митохондрий (МХ), изолированных из сердца крыс. Оценивалась метаболическая активность нейтрофилов в тесте восстановления тетразолия нитросинего (НСТ-тест). Растительные полифенолы хлорогеновая кислота (ХГК) и нарингин (НГ) вводились в дозе 40 мг/кг в течение 4 недель.

Статистический анализ выполняли в программе Microsoft Excel 2010, Statistica 12.0 (StatSoft, Inc.). Для исследуемых показателей определялись базовые параметры описательной статистики. Отклонение распределения показателя в выборке от нормального оценивали по критерию Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Сравнение количественных показателей между группами проводилось с использованием критерия Тьюки (при нормальном

распределении) или с помощью критерия Краскелла-Уоллиса, при отсутствии нормального распределения. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Проведенные исследования показали, что в сердце крыс на фоне употребления в течение 28 недель в качестве единственного источника жидкости 10% раствора этанола проявляются выраженные нарушения про/антиоксидантного баланса. Ключевой маркер окислительного стресса (уровень альдегидных продуктов ПОЛ) повышался в сердце крыс в 2,69 раза ( $p < 0,05$ ), но уровень GSH соответствовал значениям контрольной группы.

В сердце крыс при АКМП на фоне значительного повышения концентрации ТБКРС не отмечалось изменений активности СОД, КАТ, а также ГПО, ГР и ГТ, что можно расценивать как снижение резерва их функциональной активности на фоне активации свободно-радикальных процессов. Тем не менее, при АКМП выявлено снижение потребления кислорода МХ сердца крыс: при АДФ-стимулированном дыхании в 2,2 раза; коэффициент дыхательного контроля ( $V_3/V_4$ ), коэффициент акцепторного контроля ( $V_3/V_2$ ) и коэффициент фосфорилирования Р/О были снижены (в 1,5, 1,41 и 1,21 раза), что предполагает угнетение функции МХ после 28-недельной алкоголизации.

Анализируя механизмы повышения активности ПОЛ в сердце при АКМП, предполагаем, что здесь значимую роль может играть нарушение метаболизма железа и повышение его свободной концентрации в сердце, что, возможно, обусловлено снижением концентрации в кардиомиоцитах белка, депонирующего железо – ферритина. Данные, полученные нами для сердца в данной модели, отличаются от результатов, полученных при исследовании печени, где у этих же животных выявлено снижение активности АО ферментов.

Значимый вклад в развитие окислительного стресса может вносить спонтанная продукция АФК лейкоцитами, которая оценивалась нами по восстановлению тетразолия нитросинего. Показано, что в сыворотке крови крыс группы АКМП показатель НСТ-теста повысился в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой контроль (соответственно, группа контроль  $21,17 \pm 3,30\%$  и группа АКМП –  $34,00 \pm 3,72\%$ ), что может свидетельствовать о повышении метаболической активности нейтрофилов при хронической алкогольной интоксикации. Нельзя не отметить выраженное повышение в сердце крыс площади очагов лимфоцитарной инфильтрации (в 2,38 раза), площади фиброза (в 1,38 раза) и количества тучных клеток при АКМП. На фоне снижения функции АОС в сердце крыс показано нарушение метаболизма аминокислот, проявляющих антиоксидантную активность. Хорошо известны антиоксидантные свойства таурина, концентрация которого снижалась в сердце крыс (на 13,6%,  $p < 0,05$ ) при АКМП.

Установлено, что растительные полифенолы корректируют активность процессов ПОЛ в сердце крыс при АКМП; введение хлорогеновой кислоты снижало концентрацию ТБКРС на 18,2%, нарингина – на 32,9%, на фоне повышения активности ГР, ГТ, ГПО и каталазы.

**Выводы.** Показан значительный вклад нарушений функциональной активности ферментов метаболизма глутатиона (ГПО, ГТ, ГР), наряду с активацией метаболической активности нейтрофилов (повышение показателей НСТ-теста), в развитие окислительного стресса в сердце крыс при АКМП. Введение растительных полифенолов, ХГК и НГ снижало проявления, связанные с активностью свободно-радикальных процессов, повышало функцию антиоксидантных ферментов, нормализовало метаболическую активность нейтрофилов, а также синтез таурина и снижало выраженность фиброза в сердце. Полагаем, что использование антиоксидантов является весьма эффективным для снижения уровня алкоголь-ассоциированных заболеваний.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Иммуномодулирующие и противовоспалительные свойства растительных полифенолов (хлорогеновой кислоты, нарингина) при хронической алкогольной интоксикации // В. Л. Мороз, Е. Б. Белоновская, А. В. Романчук [и др.] / Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2025. – Т. 24, № 2. – С. 9-19.
2. Arosio, P. Cytosolic and mitochondrial ferritins in the regulation of cellular iron homeostasis and oxidative damage / P. Arosio, S. Levi // Biochim. Biophys. Acta. – 2010. – Vol. 1800, № 8. – P. 783-792.
3. Нарушение обмена глутатиона при алкоголизме / В. Е. Высокогорский, Е. С. Ефременко, Д. Е. Быков [и др.] // Омский научный вестник. – 2011. – № 1. – С. 9-12.
4. Дорошенко, Е. М. Структура пула свободных аминокислот и их производных плазмы крови у пациентов с ишемической болезнью сердца и проявлениями хронической сердечной недостаточности / Е. М. Дорошенко, В. А. Снежицкий, В. В. Лелевич // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 15, № 5. – С. 551-556.

### ПОЛИМОРФИЗМ G894T NOS3 У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

**Обухович А. Р.<sup>1</sup>, Иоскевич Н. Н.<sup>1</sup>, Ждонец С. В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Гродненская университетская клиника

Гродно, Беларусь

**Введение.** На протяжении многих лет сердечно-сосудистые заболевания остаются лидирующей причиной смертности в мире. Среди них особое место занимает атеросклероз артерий нижних конечностей, прогрессирование которого приводит к развитию хронической ишемии, угрожающей потерей конечности (ХИУПК). Немаловажной проблемой является сахарный диабет (СД), особенно СД 2 типа, неуклонный рост которого наблюдается в последние десятилетия. Ежегодно в мире проводится 120-500 высоких ампутаций нижних конечностей на 1 млн. жителей, лидирующей причиной которых являются ОА и СД [1]. В данной ситуации стоит задача поиска генов, ответственных за