Выводы. Таким образом, как показали результаты экспериментального исследования, заявляемая раневая повязка удерживает раневой экссудат за счёт системы переплетения многочисленных волокон сорбента и высокого показателя удельной поверхности, что приводит к поглощению и удерживанию экссудата, снижает риск мацерации (повреждения) окружающих тканей, поддерживает влажную среду раны для благоприятного заживления, обладает антибактериальным эффектом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Разработка раневых покрытий для регенеративной медицины / И. С. Кудряшова, П. А. Марков, Е. Ю. Костромина [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2021. – Т. 20, № 6. – С. 84–95.

2. Wound dressings: Current advances and future directions / E. R. Ghomi, S. Khalili, S. N. Khorasani [et al.] // Journal of Applied Polymer Science. – 2019. – Vol. 136, № 27. – Art. 47738.

3. Перспективы абсорбирующей повязки на основе наноструктурированного графита на рынке перевязочных средств России / В. М. Воробьёв, А. В. Штейнле, А. В. Ратькин [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 71–76.

4. Абаев, Ю. К. Хирургическая повязка / Ю. К. Абаев. – Минск : Беларусь, 2005. – 150 с.

5. Principles of Wound Dressings: A Review / Z. Obagi, G. Damiani, A. Grada [et al.] // Surg Technol Int. – 2019. – Vol. 35. – P. 50–57.

АЛЛОСТАТИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И МЕТАБОЛИЗМА ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ В КРОВИ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ 3,4-ДИГИДРОКСИ-L-ФЕНИЛАЛАНИНА

Глуткин С. В., Щурко А. С., Болтач М. А.

Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Беларусь

Введение. Образующиеся в процессе клеточного дыхания в митохондриях активные формы кислорода при низком парциальном давлении вовлечены в механизмы внутриклеточной сигнализации. Напротив, высокие концентрации данных соединений оказывают выраженное цитотоксическое действие, повреждая мембранные структуры и ДНК. Индукция оксидативного стресса, возникающая из-за срыва систем антиоксидантного гомеостаза или декомпенсации продукции активных форм кислорода, признана общим звеном патогенеза таких системных заболеваний, как рак, метаболический синдром, воспаление и сосудистая дисфункция [1, с. 2].

Репозиторий ГрГМУ

Использование леводопы (L-ДОФА) в экспериментальной и клинической практике традиционно рассматривается в контексте её комплексного и зачастую противоречивого влияния на про- и антиоксидантный баланс [2, с. 185]. В современной литературе данные о воздействии препарата на интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) носят дискуссионный характер.

L-ДОФА и продукты её катехоламинового метаболизма способны функционировать как «ловушки» свободных радикалов. Метаболизм избыточного дофамина, образующегося из L-ДОФА, сопряжен с его окислительным дезаминированием под действием моноаминоксидазы. Этот путь неизбежно ведет к генерации спектра токсичных агентов, включая пероксид водорода [2, с. 194].

Цель. Проанализировать показатели оксидативного стресса и содержания газотрансмиттеров (оксида азота, сероводорода) в крови крыс при введении 3,4-дигидрокси-L-фенилаланина в условиях увеличения темной части суток.

Методы исследования. Эксперименты проведены на крысах, которые на протяжении 14 суток находились в условиях наибольшей продолжительности темной части суток. Далее половине животным вводили 3,4-дигидрокси-L-фенилаланин, а остальным такой же объем 0,9 % раствора NaCl. Через время производили забор крови для исследования.

Активность свободнорадикальных процессов оценивали по содержанию диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА), продуктов ПОЛ. Содержание неферментативных и ферментативных компонентов антиоксидантной системы оценивали по содержанию восстановленного глутатиона (GSH), церулоплазмина, активности каталазы. Определение газотрансмиттеров: суммарное содержание нитрат/нитритов и концентрация H_2S. Для анализа результатов использовали методы непараметрической статистики (H-критерий Краскела-Уоллиса, U-критерий Манна-Уитни, T-критерий Уилкоксона), коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r).

Результаты и их обсуждение. Введение 3,4-дигидрокси-L-фенилаланина привело к падению уровней ДК как в эритроцитарной массе ($p=0,0249$), так и в плазме ($p=0,0015$), а также к снижению концентрации МДА в эритроцитах ($p=0,0026$). Данный процесс сопровождался выраженным угнетением активности каталазы ($p=0,00006$) и падением суммарного уровня нитрат/нитритов ($p=0,0015$). Напротив, содержание газомедиатора H_2S достоверно возросло ($p=0,0011$). Изменения по МДА плазмы и восстановленному глутатиону статистически не подтвердились ($p>0,05$).

Снижение маркеров ПОЛ (ДК и МДА) на фоне падения активности каталазы может носить двоякий характер. С одной стороны, сама леводопа и продукты ее метаболизма в определенных концентрациях способны проявлять прямые антиоксидантные свойства, связывая свободные радикалы («ловушки» радикалов), что вторично снижает потребность в высокой активности каталазы. С другой стороны, падение активности каталазы может быть следствием

Репозиторий ГрГМУ

ингибирования фермента избытком перекиси водорода, образующейся при окислительном дезаминировании избыточного дофамина под действием моноаминоксидазы. Снижение уровня нитрат/нитритов указывает на угнетение синтеза NO, что в условиях аллостатической подстройки предотвращает образование высокотоксичного пероксинитрита и защищает клетки от нитрозативного стресса.

Корреляционный анализ наглядно демонстрирует феномен смены аллостатического механизма. В контрольной группе активность каталазы жестко сопряжена с интенсивностью липопероксидации: обнаруживается сильная прямая связь каталазы с ДК эритроцитарной массы (r=0,539) и обратная – с МДА эритроцитарной массы (r=-0,610). При введении 3,4-дигидрокси-L-фенилаланина эти базовые гомеостатические связи полностью разрушаются, а каталаза приобретает новые, критически важные отрицательные корреляции с аминокислотами: аспарагином (r=-0,762), глутамином (r=-0,724) и лизином (r=-0,565). Это свидетельствует о том, что регуляция антиоксидантной защиты у крыс переходит в режим аллостатического регулирования под контроль измененного аминокислотного пула, оптимизируя расход энергетических и белковых ресурсов.

Достоверный рост уровня H_2S у крыс опытной группы представляет собой классический пример аллостатического медиатора. В контроле H_2S имеет выраженную отрицательную связь с нитритами (r=-0,629), отражая реципрокный баланс газотрансмиттеров (NO/H_2S). В группе леводопы эта связь исчезает, но формируется новая сильная отрицательная корреляция H_2S с МДА плазмы (r=-0,609). Это напрямую доказывает включение сероводорода в новую аллостатическую ось защиты: при возрастании нагрузки на катехоламиновый метаболизм именно H_2S берет на себя функцию ведущего мобильного антиоксиданта, эффективно подавляющего системный оксидативный стресс.

Выводы. С позиций концепции аллостаза, введение 3,4-дигидрокси-L-фенилаланина лабораторным крысам инициирует формирование нового адаптационного биохимического паттерна. Он характеризуется сочетанным снижением маркеров ПОЛ и падением активности каталазы и общего содержания нитрат/нитритов. На системном уровне это проявляется полным разрушением базовых гомеостатических связей каталазы с продуктами ПОЛ и переходом фермента под регуляторный контроль изменившегося пула аминокислот.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yang, S. ROS and diseases: Role in metabolism and energy supply / S. Yang., G. Lian // Mol. Cell Biochem. – 2020. – Vol. 467. – P. 1–12.

2. Soliman, M. K. Levodopa modulating effects of inducible nitric oxide synthase and reactive oxygen species in glioma cells / M. K. Soliman, E. Mazzio, K. F. Soliman // Life Sci. – 2002. – Vol. 72, № 2. – P. 185–198.

Репозиторий ГрГМУ