

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИСБАЛАНСА НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕТАБОЛИТОВ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВАХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Алхадаби М.М., Глазев А.А.

Гродненский государственный университет имени Янки Купалы

Профилактика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний и патологий нервной системы представляют собой одну из острейших проблем современной медицины, медико-социальная значимость которой определяется значительной долей данных патологий в структуре общей заболеваемости и смертности населения; высокими показателями временной нетрудоспособности и инвалидности больных в работоспособном возрасте в результате развития приобретенных функциональных расстройств и нарушений.

В настоящее время клинико-лабораторная диагностика данных патологий ограничивается оценкой общих биохимических параметров биологических жидкостей. Вместе с тем значительный интерес с точки зрения превентивной медицины представляет современная аналитическая диагностика ранних субклинических форм заболеваний сердечно-сосудистой и нервной систем.

В настоящее время интенсивно развиваются новые аналитические технологии, основанные на количественном измерении динамического мультипараметрического метаболического ответа живых систем на патофизиологические или генетические изменения [1, 2].

Следует отметить, что каждая биологическая жидкость имеет свой характерный спектр метаболитов, что делает возможным идентификацию нарушений метаболических профилей.

Нарушение динамического равновесия в биологических жидкостях организма, вызванное метаболическим дисбалансом при соматических заболеваниях и сопутствующих им функциональных расстройствах, изменяет качественный и/или количественный состав метаболитов, что проявляется в изменении соотношения концентраций многих эндогенных веществ в потоках биологических жидкостей или появлении новых нехарактерных компонентов).

Для установления факта происходящих изменений в биологических жидкостях человека (плазма крови, моча, желчь) необходимо одновременно определить множество различных

низкомолекулярных метаболитов в широком диапазоне их концентраций [1].

Новые аналитические технологии метаболических исследований используют систему современных комбинированных и высокоточных методов анализа – ВЭЖХ-МС-ЯМР (высокоэффективная жидкостная хроматография – масс-спектрометрия – ядерный магнитный резонанс) [1, 3].

Существуют два подхода к применению новых аналитических технологий:

1. Обнаружение и идентификация всех эндогенных соединений и метаболитов [4].

2. Обнаружение и идентификация в биологических жидкостях эндогенных соединений и метаболитов, характеризующих конкретное патологическое состояние (функциональное расстройство) организма, а также построение моделей таких состояний [5].

В настоящее время наиболее перспективным подходом к изучению характера метаболического дисбаланса при определенных типах патологии человека является изучение «измененного метаболизма» при использовании биологических жидкостей как индикаторов происходящих патологических процессов (так называемое «метаболическое профилирование»).

Метаболическое профилирование является способом определения качества и/или количества небольших молекул в биологическом образце и включает применение одного или нескольких технологических приемов высокочувствительного анализа, таких, как высокоэффективная жидкостная хроматография, газовая хроматография, масс-спектрометрия, флуориметрия и др.

Технология профилирования эндогенных метаболитов заключается в определении специфических соединений с последующим получением «снимка» уровня низкомолекулярных метаболитов в определенное время и в определенном состоянии. Во многих скрининговых исследованиях в результате мониторинга биохимических процессов, происходящих в организме, отмечается, что изменения (сдвиги) в метаболизме предшествуют гистологическим изменениям.

Интерес к изучению метаболических процессов, определяющих закономерности формирования фонда низкомолекулярных эндогенных биорегуляторов (в первую очередь – свободных аминокислот и их производных), обусловлен тем, что аминокислоты

являются наиболее важными соединениями, участвующими в метаболизме и синтезе большинства эндогенных биорегуляторов: регуляторных белков, ферментов, гормонов, азотистых оснований, ряда нейромедиаторов и др.

Причем, часто сами аминокислоты и их дериваты могут выступать в роли аллостерических регуляторов, нейротрансмиттеров или их предшественников [6, 7].

В силу этого концентрации свободных аминокислот и их производных в физиологических жидкостях и тканях могут являться своеобразным интегральным показателем гомеостаза, а закономерности формирования аминокислотного фонда в клетке – объективно отражать состояние её метаболического баланса.

Концентрация свободных аминокислот и их производных сама по себе является регулирующим фактором многих узловых пунктов клеточного обмена веществ, посредством интеграции основных метаболических потоков [8, 9].

Вместе с тем, дисбаланс в обмене аминокислот и их метаболитов недостаточно изучен при некоторых типах сердечно-сосудистых патологий человека.

Описаны отдельные случаи изменения концентрации отдельных аминокислот и их метаболитов (кетокислот) при дисфункциях митохондрий, однако полный системный анализ широкого спектра свободных аминокислот и их метаболитов не проводился.

Исследование закономерностей этих явлений позволило бы не только выявить маркерные показатели начальных этапов развития метаболического дисбаланса при сердечно-сосудистых патологиях, но и определить причинно-следственные связи в последовательности реакций патогенеза данной группы заболеваний человека.

Определение интегральных показателей метаболического дисбаланса позволит ускорить процесс выявления риска возникновения и развития некоторых видов патологий сердечно-сосудистой системы человека, что значительно увеличивает шансы на своевременную профилактику и эффективное лечение посредством целенаправленной метаболической коррекции, основная задача которой в подавляющем большинстве случаев сводится к приближению метаболического статуса организма к состоянию «метаболического комфорта», что позволяет существенно улучшить прогноз течения и снизить вероятность развития ряда осложнений при некоторых кардиоваскулярных патологиях человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. Investigation of human blood plasma sample preparation for performing metabolomics using ultrahigh performance liquid chromatography/mass spectrometry / S.J. Bruce [et al.] // *Anal Chem.* – 2009. – Vol. 81, № 9. – P. 3285–3296.
2. Metabonomic investigations of aging and calorie restriction in a life-long dog study / Y. Wang [et al.] // *J. Proteome Res.* – 2007. – Vol. 6. – P. 1846–1854.
3. Albert, K. *On-line LC-NMR and Related Techniques* / K. Albert. – U.K.: Wiley, 2002. – 306 p.
4. Tweeddale, H. Effect of slow growth on metabolism of *Escherichia coli*, as revealed by global metabolite pool ("metabolome") analysis / H. Tweeddale, L. Notley-McRobb, T. Ferenci // *J Bacteriol.* – 1998. – Vol. 180. – P. 5109–5116.
5. Metabonomics: a platform for studying drug toxicity and gene function / J.K. Nicholson [et al.] // *Nat Rev Drug Discov.* – 2002. – Vol. 1, № 2. – P. 153–161.
6. Blackburn, G.L. *Amino Acid metabolism and medical applications* / G.L. Blackburn, J.P. Grant, V.R. Yoring. – London: J. Wright Inc., 1983. – 520 p.
7. Lubec, C. *Amino Acids (Chemistry, Biology, Medicine)* / C. Lubec, J.A. Rosental. – N.Y.: Escom, 1990. – 1196 p.
8. Аминокислоты и их производные в регуляции метаболизма. / А.А. Кричевская [и др.]; под общ. ред. З.Г. Брновицкой. – Ростов н/Д: Ростовский гос. ун-т, 1983. – 110 с.
9. Нефёдов, Л.И. Формирование фонда свободных аминокислот и их производных в условиях метаболического дисбаланса: дис. ... докт. мед. наук: 03.00.04 / Л.И. Нефёдов. – Гродно, 1993. – 264 л.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ: АДАПТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА

Анопченко А.С., Агранович Н.В., Кнышова С.А.

*Ставропольский государственный медицинский университет,
г. Ставрополь, Россия*

Актуальность. Во многих странах мира в настоящее время наблюдается повышение научного интереса к исследованию проблем людей пожилого и старческого возраста. К 2025 году до 20% населения промышленно развитых стран будут составлять лица в возрасте 65 лет и старше [2]. Как известно, ведущими причинами заболеваемости у лиц пожилого и старческого возраста являются заболевания сердечно-сосудистой системы (62,1 %). Ведущее место принадлежит артериальной гипертензии (АГ), которая встречается у 65% лиц старше 65 лет, оказывая влияние на качество и продолжительность жизни, является основной причиной