

ВЛИЯНИЕ ЦИТОФЛАВИНА НА ПРО/АНТИОКСИДАНТНУЮ СИСТЕМУ В ЭРИТРОЦИТАХ БОЛЬНЫХ ЭХИНОКОККОЗОМ

Алымова Е.В.

научный руководитель проф., канд. биол. наук Титова Н.М.

Сибирский Федеральный Университет

Редокс-гомеостаз в организме человека поддерживается за счет динамического равновесия между прооксидантной и антиоксидантной системами. Окислительные процессы, протекающие при участии монооксигеназ, оксидоредуктаз сопровождаются образованием активных форм кислорода (АФК), таких как, супероксид анион-радикал, пероксид водорода, гидроксильный радикал, синглетный кислород. Стационарный уровень АФК поддерживают ферментативное и неферментативное звенья антиоксидантной системы (АОС), которые включаются в работу последовательно, взаимно дополняя друг друга, обеспечивая контроль окислительных реакций и инактивацию всего многообразия токсичных продуктов. АФК являются основными биологическими субстратами АОС.

При физиологических концентрациях АФК способны регулировать важнейшие биологические процессы в клетках: митогенную активность, регуляцию генной экспрессии. Однако, при избыточных концентрациях, АФК могут приводить к окислительной модификации и инактивации различных ферментов и структурных белков, повреждению клеточных мембран посредством активации перекисного окисления липидов и гликозилирования белков, вызывать структурные повреждения ДНК, способствуя возникновению генных мутаций. Именно благодаря антиоксидантной системе осуществляется поддержание окислительных процессов на уровне, необходимом для нормальных физиологических функций организма.

Эхинококкоз это паразитарное заболевание, которое вызывается *Echinococcus granulosus*, и является весьма опасным для человека и животных. Заболевание может поражать жизненно важные органы такие как, печень, легкие, мозг. Эхинококкоз печени (ЭП) вызывает глубокие изменения гепатоцитов, степень которых варьирует от незначительных нарушений вплоть до цирроза печени. При данной патологии могут нарушаться метаболические процессы, развиваться аллергия, а так же проявляться окислительный стресс, обусловленный чрезмерным образованием активных форм кислорода. Согласно современным исследованиям эхинококкоз является свободно-радикальной патологией (СРП). При лечении СРП используются препараты, обладающие антиоксидантным действием, одним из них является цитофлавин.

Цитофлавин, представляет собой смесь веществ, играющих важную роль в обменных и окислительно-восстановительных процессах организма, и включает янтарную кислоту, рибоксин, никотинамид, моноклеотид рибофлавина. Широкое использование цитофлавина обусловлено большим количеством метаболических воздействий: улучшением дыхания и энергообразования в клетках, процессов утилизации кислорода тканями, восстановлением активности ферментов антиоксидантной защиты, активацией внутриклеточного синтеза белка. В связи с немногочисленными и неполными исследованиями редокс-гомеостаза при эхинококкозе, целью данной работы явилось изучение состояния АОС у больных эхинококкозом до и после приема препарата цитофлавин.

Материалы и методы. Материалом исследования служили эритроциты практически здоровых людей, больных хроническим эхинококкозом, принимавших

немозол, и больных, прошедших курс лечения цитофлавином. Диагноз у больных устанавливался на основании клинико-лабораторных данных и результатов ультразвукового исследования врачами ККБ №1. Забор крови производили из локтевой вены, утром натощак, в качестве антикоагулянта использовали гепарин, затем кровь центрифугировали при 1700g, плазма отбрасывалась. Оставшуюся эритроцитарную массу трижды отмыли физиологическим раствором (0,9%-ным NaCl) и центрифугировали по 15 мин при 1700g. Последнее центрифугирование проводили в течение 20 мин для более плотной упаковки клеток.

В эритроцитах определяли активность супероксиддисмутазы (SOD), каталазы (CAT), глутатионпероксидазы (GPO), глутатион-S-трансферазы (GST), содержание восстановленного глутатиона (GSH). О состоянии свободнорадикального окисления липидов судили по количеству вторичного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) – малонового диальдегида (MDA).

Результаты и их обсуждение.

В таблице приведены содержание MDA, GSH и активность ферментов АОС

Показатель	Контроль (n=26)		Больные (базисная терапия) (n=12)		Больные (базисная терапия + цитофлавин) (n=17)	
	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅
MDA, мкмоль/г Hb	1,72	1,44-2,46	6,30 p ₁ <0,001	5,63-7,00	5,47 p ₁ <0,001 p ₂ <0,005	4,50-7,30
SOD, у.е/мин*г Hb	1508	1248-1632	1372 p ₁ <0,001	1008-1430	1672 p ₁ <0,001 p ₂ <0,005	1344-1768
Каталаза, ммоль/мин*г Hb	286	247-327	223 p ₁ <0,001	205-234	213 p _{1,2} <0,001	187-230
GPO, мкмоль/мин*г Hb	77,2	66,8-101,0	80,5	69,5-100,3	88,8	69,9-95,0
GSH, мкмоль/г Hb	2,32	1,64-3,00	1,77 p ₁ <0,005	1,33-4,52	1,68 p _{1,2} <0,005	1,24-2,17
GST, ммоль/мин/г Hb	2,34	2,22-2,83	1,55 p ₁ <0,005	1,26-2,24	2,20 p ₁ <0,005 p ₂ <0,001	1,82-2,58

Примечание: 1- достоверность по сравнению с контролем, 2- по сравнению с пациентами, получавшими базисную терапию.

У больных эхинококкозом уровень MDA превышен в 3,7 раза по сравнению с аналогичным показателем у здоровых людей, что может служить косвенным подтверждением увеличения уровня активной формы кислорода, запускающих не только процессы ПОЛ, но и оксидативной модификации других биомолекул. Отмечается снижение активности ферментов, устраняющих супероксидный анион-радикал и пероксид водорода – SOD, CAT, а также GST, участвующего в детоксикации экзо- и эндоксенобиотиков, степень снижения различна 10%, 22% и 34% соответственно. После лечения препаратом цитофлавин состояние перекисного окисления и активность антиоксидантных ферментов несколько изменилась. Произошло незначительное, но достоверное снижение уровня MDA – на 13% по сравнению с показателем MDA у больных эхинококкозом при базисной терапии. Активность супероксиддисмутазы и глутатион-S-трансферазы достоверно превысила на 22% и 42% соответственно показатели у больных, принимавших немозол, активность каталазы осталась по-прежнему сниженной по сравнению с контролем.