

АМИНОКИСЛОТНЫЙ ПРОФИЛЬ ПЛАЗМЫ И ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Андрусевич Светлана Сергеевна

студент, Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, РБ, г. Гродно

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по сей день остаются первой причиной смертности во всем мире, несмотря на огромные успехи, достигнутые в их лечении (примерно 30% всех смертей в мире в год).

Основной патогенетической причиной ССЗ, таких как ишемический инсульт и ишемическая болезнь сердца (ИБС), является атеросклероз.

На развитие ССЗ оказывает влияние комплекс факторов, среди которых и генетическая предрасположенность, и поведенческие факторы, а также факторы окружающей среды. Хорошо изучено влияние таких факторов сердечно-сосудистого риска, как неправильное питание, гиподинамия, табакокурение, артериальная гипертензия, ожирение и сахарный диабет [2, с.7].

На данный момент не существует маркеров нарушений обмена аминокислот (АК) и других низкомолекулярных метаболитов, которые бы отражали изменения метаболизма во время развития ССЗ.

В настоящее время понимание метаболических изменений, происходящих в органах и тканях на фоне развития ССЗ, находится на достаточно высоком уровне. Поэтому изучение дисбаланса циркулирующих АК представляется перспективным направлением для наилучшего понимания патогенеза конкретного заболевания, а также поиска новых эффективных биомаркеров и терапевтических мишеней [1].

Цель исследования. Исследовать изменение в аминокислотном профиле плазмы и эритроцитах крови пациентов с диагностированной ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись протеиногенные и непротеиногенные свободные АК и их метаболиты, определяемые в плазме и эритроцитах крови пациентов с диагностированной ИБС в сравнении с контролем.

В исследование были включены 527 пациентов с диагностированной ишемической болезнью сердца, проходивших стационарное лечение в учреждении здравоохранения «Гродненская университетская клиника», а также 44 человека из группы клинического контроля.

Количественная и качественная идентификация низкомолекулярных эндогенных биорегуляторов – свободных АК и их метаболитов проводилась методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в депротенинизированных хлорнокислых экстрактах образцов плазмы крови человека на аналитической колонке, заполненной обращенно-фазовым сорбентом Zorbax Eclipse XDB-C₈ (с размером частиц – 3,5 мкм).

Все полученные результаты исследований обрабатывались с помощью программного пакета Microsoft Excel 2016 и Statistica 7.0.

Результаты исследований. Сравнительный анализ содержания свободных АК и их метаболитов в плазме крови пациентов с ИБС показал разнонаправленный характер

изменений концентраций большинства исследуемых соединений по сравнению со здоровым контролем.

Более высокие значения концентрации в группе пациентов с ИБС по сравнению с контролем имеют: аспарагиновая и глутаминовая кислоты, 3-метилгистидин, 1-метилгистидин, α -аминомасляная кислота, О-фосфоэтаноламин, изолейцин, лейцин и пролин (табл.1). Низкие уровни концентраций АК и их метаболитов в группе больных с ИБС в сопоставлении с контролем наблюдаются у аспарагина, глутамина, серина, α -аминоадипиновой кислоты, треонина, цитруллина, аргинина, аланина, лизина, орнитина и цистеиновой кислоты (табл.1). Остальные АК и их метаболиты при обработке данных не показали достоверных различий.

Таблица 1

Концентрации свободных аминокислот и их метаболитов в плазме крови пациентов с ишемической болезнью сердца и контроля, мкмоль/л (результаты представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение)

Наименование аминокислот и их метаболитов	Молярная концентрация в плазме крови,	
	Контроль	Пациенты
Аспарагиновая кислота (Asp)	13,00 $\pm$ 2,24	37,63 $\pm$
Глутаминовая кислота (Glu)	157,00 $\pm$ 19,19	586,28 $\pm$
3-метилгистидин (MHis3)	2,36 $\pm$ 1,29	14,50 $\pm$
1-метилгистидин (MHis1)	1,83 $\pm$ 0,94	6,13 $\pm$
α -аминомасляная кислота (aABA)	50,71 $\pm$ 31,95	309,00 $\pm$
О-фосфоэтаноламин (PEA)	3,28 $\pm$ 2,88	5,26 $\pm$
Изолейцин (Ile)	75,88 $\pm$ 45,58	109,00 $\pm$
Лейцин (Leu)	167,41 $\pm$ 88,65	257,00 $\pm$
Пролин (Pro)	179,96 $\pm$ 49,49	233,00 $\pm$
Аспарагин (Asn)	178,00 $\pm$ 30,81	24,32 $\pm$
Глутамин (Gln)	2730,00 $\pm$ 1506,36	500,27 $\pm$
Серин (Ser)	209,84 $\pm$ 73,32	105,00 $\pm$
α -аминоадипиновая кислота (aAAA)	12,37 $\pm$ 7,71	0,91 $\pm$
Треонин (Thr)	176,87 $\pm$ 58,50	116,00 $\pm$
Цитруллин (Ctr)	35,16 $\pm$ 15,29	23,00 $\pm$
Аргинин (Arg)	78,75 $\pm$ 10,92	45,50 $\pm$
Аланин (Ala)	664,11 $\pm$ 199,39	507,00 $\pm$
Лизин (Lys)	173,50 $\pm$ 21,21	127,00 $\pm$
Орнитин (Orn)	68,57 $\pm$ 66,92	15,10 $\pm$
Цистеиновая кислота (CA)	1,82 $\pm$ 0,46	0,56 $\pm$
Цистатионин (Ctn)	3,74 $\pm$ 2,02	-
β -аланин (bAla)	-	3,17 $\pm$

Резкое повышение концентрации можно заметить у 3-метилгистидина и α -аминомасляной кислоты, разница с контролем составляет в 6 раз, а резкое снижение отмечается лишь у α -аминоадипиновой кислоты, разница с контролем – в 13,5 раз.

Цистатионин у больных с ИБС отсутствовал, а у контроля составил 3,74 $\pm$ 2,02 мкмоль/л, а концентрация β -аланина у больных составила 3,17 $\pm$ 0,86, однако у контроля данный метаболит отсутствовал.

В частности, ИБС сопровождается значительно более высокими, чем у контроля, уровнями глутаминовой и аспарагиновой кислот, при одновременно низком уровне их основных метаболитов – глутамина и аспарагина в плазме крови исследуемых пациентов (табл.1).

Полученные данные свидетельствуют о возможном ингибировании реакции синтеза указанных амидов из соответствующих предшественников и одновременной активации реакции, катализируемых глутаминазой и аспарагиназой, в организме больных с ИБС.

В литературном источнике указывают, что уровень аспарагиновой кислоты в плазме крови пациентов с ИБС имеет повышенные значения по сравнению с контролем и обращают внимание на то, что повышенные уровни могут быть связаны с участием данной АК в антитромбоцитарной агрегации во время острого ИМ [5].

Глутаминовая кислота является заменимой АК, почти все живые существа используют ее в биосинтезе белка. Повышенный уровень глутаминовой кислоты в плазме может быть компенсаторной реакцией на ИМ и может способствовать образованию анаэробного АТФ (аденозинтрифосфат), повышая устойчивость организма к тяжелой гипоксии [5].

При изучении научных публикаций по данной теме все авторы указывают в своих трудах о том, что АК с разветвленной цепью, такие как валин, лейцин, изолейцин, а также ароматические – тирозин и фенилаланин имеют более повышенные концентрации в плазме крови пациентов с ИБС в отличие от контроля. Однако, при их сравнении в этом исследовании, стоит отметить, что данные АК, за исключением лейцина и изолейцина, достоверных различий не показали.

Сопоставляя данные по концентрации АК и их метаболитов в эритроцитах крови, стоит отметить, что все АК в группе больных ИБС имеют пониженный уровень по сравнению с контролем (табл. 2).

Таблица 2

Концентрации свободных аминокислот и их метаболитов в эритроцитах крови пациентов с ишемической болезнью сердца и контроля, мкмоль/л (результаты представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение)

Наименование аминокислот и их метаболитов	Молярная концентрация в эритроцитах крови	
	Контроль	Пациенты
Глутаминовая кислота (Glu)	216,73 $\pm$ 89,56	133,26 $\pm$ 41,88
Аспарагин (Asn)	103,37 $\pm$ 31,08	73,04 $\pm$ 18,92
Серин (Ser)	218,98 $\pm$ 55,91	128,20 $\pm$ 21,46
Гистидин (His)	127,05 $\pm$ 21,46	74,85 $\pm$ 18,92
Глицин (Gly)	564,82 $\pm$ 201,49	325,99 $\pm$ 101,49
3-метилгистидин (MHis3)	54,24 $\pm$ 20,56	27,40 $\pm$ 8,92
О-фосфоэтаноламин (PEA)	16,04 $\pm$ 6,26	8,04 $\pm$ 2,15
Треонин (Thr)	186,53 $\pm$ 43,15	104,70 $\pm$ 21,46
Цитруллин (Citr)	27,84 $\pm$ 7,10	17,72 $\pm$ 8,92
Аргинин (Arg)	13,50 $\pm$ 5,64	7,07 $\pm$ 2,15
Аланин (Ala)	655,78 $\pm$ 153,86	353,12 $\pm$ 101,49
Тирозин (Tyr)	105,14 $\pm$ 16,84	67,72 $\pm$ 18,92
Валин (Val)	330,16 $\pm$ 94,93	181,05 $\pm$ 41,88
Метионин (Met)	15,59 $\pm$ 5,87	7,07 $\pm$ 3,10
Цистатионин (Ctn)	3,26 $\pm$ 0,80	2,40 $\pm$ 0,80
Триптофан (Trp)	13,54 $\pm$ 4,38	6,39 $\pm$ 4,38
Изолейцин (Ile)	79,44 $\pm$ 10,50	54,25 $\pm$ 21,46
Фенилаланин (Phe)	116,65 $\pm$ 20,32	72,01 $\pm$ 18,92
Лейцин (Leu)	270,14 $\pm$ 46,94	154,40 $\pm$ 31,08
Лизин (Lys)	210,77 $\pm$ 60,48	151,20 $\pm$ 41,88
Пролин (Pro)	265,89 $\pm$ 44,09	150,84 $\pm$ 41,88

Концентрация цистатионина у пациентов с ИБС ниже, чем значение в контроле. Данное соединение является промежуточным продуктом транссульфурирования, снижение его содержания может быть метаболической предпосылкой развития гипергомоцистеинемии [4, с. 553].

Как известно при ИБС идет нарушение образования метионина, которое приводит к накоплению в крови и моче его предшественника гомоцистеина. Накопление его в организме

приводит к повреждению сосудистых стенок с образованием атеросклеротических бляшек, что приводит к тромбозу или разрыву сосуда. Таким образом, метионин сильно связан с метаболизмом гомоцистеина. Но в случае отсутствия данных о содержании гомоцистеина, что часто встречается в литературе, затруднительна интерпретация сдвигов уровня метионина в крови и более точное определение его роли в патогенезе и диагностике ССЗ [3, с. 124].

Можно предположить, что низкий уровень аргинина при более высоком – цитруллине – будет предпосылкой к снижению продукции NO эндотелием у пациентов с ИБС [4, с. 554].

Вместе с тем, биологическое значение установленных изменений требует дальнейшего изучения.

Выводы. ИБС сопровождается разнонаправленным изменением содержания свободных АК и их метаболитов в плазме и форменных элементах крови больных.

Аминокислотный профиль плазмы крови больных с ИБС характеризуется повышенным уровнем большинства исследуемых соединений по сравнению с группой контроля. Внутриклеточный аминокислотный профиль эритроцитов крови больных характеризуется пониженным содержанием большинства протеиногенных АК.

Маркерными изменениями при ишемической болезни сердца являются высокие уровни 3-метилглутимина, α -аминомасляной кислоты и низкое содержание α -аминоадипиновой кислоты, что в комплексе может иметь существенную диагностическую ценность для прогноза характера и метаболических последствий развития данного заболевания для организма человека.

Список литературы:

1. Ароматические аминокислоты: фенилаланин и тирозин у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.rpcardio.com/jour/article/view/2752?locale=ru_RU. (дата обращения: 09.03.2024)
2. Григорьева, Н.Ю. Молекулярно-генетические механизмы развития ишемической болезни сердца (обзор) // Медицинский альманах. – 2022. - №3(72). – С. 6-13.
3. Щербак, С.Г. Некоторые генетические особенности метаболизма гомоцистеина, фолатов и монооксида азота как факторы риска ишемической болезни сердца // Вестник Северо-Западного государственного мед. ун-та им. И.И. Мечникова. – 2016. - №1(8). – С. 123-128.
4. Дорошенко, Е.М. Структура пула свободных аминокислот и их производных плазмы крови у пациентов с ишемической болезнью сердца и проявлениями хронической сердечной недостаточности // Журнал ГрГМУ. – 2017. – Т. 15, № 5. – С. 551-554.
5. Quantitative Assessment of Serum Amino Acids and Association with Early-Onset Coronary Artery Disease [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7979345/?x_tr_sl=en&x_tr_tl=ru&x_tr_hl=ru&x_tr_pto=sc. (дата обращения: 16.02.2024)