
БІОХІМІЯ

УДК 581.143:577.175.1.05
DOI 10.31654/2786-8478-2024-BN-7-15

Гавій Т. А.

аспірантка кафедри біології
Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя
tanyag2000@ukr.net
orcid.org/0000-0009-0001-5001-262X

Кучменко О. Б.

доктор біологічних наук, професор,
завідувач кафедри біології
Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя
kuchmenko1978@gmail.com
orcid.org/0000-0002-3021-8583

**ІНТЕНСИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ
ЛІПІДІВ ТА БІЛКІВ ЗА КОНТРОЛЬОВАНОЇ ТА РЕЗИСТЕНТНОЇ
АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ**

На сьогоднішній час артеріальна гіпертензія є однією з найбільш поширених захворювань світу. Дані досліджень останніх років вказують на те, що первинною або вторинною причиною багатьох серцево-судинних захворювань, зокрема і артеріальної гіпертензії є оксидативний стрес, за якого порушується баланс між про- і антиоксидантними системами в бік переважання активності прооксидантних систем. Одним із основних субстратів для вільнорадикальних реакцій є ліпіди та білкові структури. Метою дослідження є вивчення інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та білків за контрольованої та резистентної артеріальної гіпертензії. У дослідження було включено 65 осіб з контрольованою артеріальною гіпертензією, 50 осіб з резистентною артеріальною гіпертензією та контрольну групу становили 30 практично здорових людей. Дослідження проводились на базі КНП «Коростенська центральна міська лікарня» м. Коростень Житомирської області. З'ясовано, що кількість продуктів вільнорадикального окиснення білків в сироватці крові збільшена на 44,7 % у пацієнтів з контрольованою артеріальною гіпертензією та на 41,8 % у пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією порівняно з пацієнтами контрольної групи. Також, кількість продуктів вільнорадикального окиснення білків в сироватці крові в фракціях ліпопротеїнів низької щільності та ліпопротеїнів дуже низької щільності збільшена на 57,8 % у пацієнтів з контрольованою артеріальною гіпертензією та на 64,9 % у пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією порівняно з пацієнтами контрольної групи. Водночас, кількість продуктів вільнорадикального окиснення білків в фракціях ліпопротеїнів високої щільності збільшена у 2 рази у пацієнтів з контрольованою артеріальною гіпертензією та у 2,1 рази у пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією порівняно з пацієнтами контрольної групи. Індекс перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів низької щільності та дуже низької щільності збільшений на 47,3 % у пацієнтів з контрольованою артеріальною гіпертензією та на 76,7 % у

пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією порівняно з пацієнтами контрольної групи. Це вказує на створення передумов для інтенсифікації вільнорадикальних процесів окиснення та розвитку оксидативного стресу. При цьому мають місце порушення функціональної активності антиоксидантних систем, зниження активності каталази та супероксиддисмутази, що більш виражено проявляється у пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, продукти вільнорадикального окиснення білків і ліпідів в сироватці крові, ліпопротеїни, ТБК-позитивні продукти, дієнові кон'югати, каталаза, супероксиддисмутаза.

Вступ. На сьогоднішній час артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з найбільш поширених захворювань світу. Більше 40% мешканців України мають артеріальну гіпертензію. Разом з цим АГ є одним з факторів формування серцево-судинних захворювань, таких як ішемічна хвороба серця, гострий мозковий інсульт, інфаркт міокарда, раптова серцева смерть тощо [1].

Дані досліджень останніх років вказують на те, що первинною або вторинною причиною багатьох серцево-судинних захворювань, зокрема і артеріальної гіпертензії, є оксидативний стрес, за якого порушується баланс між про- і антиоксидантними системами в бік переважання активності прооксидантних систем [2–5].

Одним із основних субстратів для вільнорадикальних реакцій є ліпіди, в першу чергу молекули поліненасичених жирних кислот, ліпідні компоненти ліпопротеїнів та мембранних структур. Не менш важливою мішенню для активних форм кисню (АФК) є білкові структури, зокрема мембранні білки, апопротеїни ліпопротеїнів та асоційовані з ними інші білкові молекули [4–6]. Гіперліпідемія пов'язана з окислювальним стресом, утворенням окислених ліпопротеїнів і підвищеним ризиком тромбозу та розвитком запальних процесів у судинах. Продемонстровано, що окислювальний стрес відіграє важливу роль у патогенезі артеріальної гіпертензії. Ендотеліальні клітини судин відіграють важливу роль в артеріальній релаксації, що забезпечує розслаблення гладкої мускулатури судинної стінки і регулюючий вплив на артеріальний тиск, коронарний і органний кровообіг. Надлишкове утворення супероксидного радикала ендотелієм, який є фізіологічним антагоністом окису азоту (NO), може призвести до вазоконстрикції, що є визначальним фактором розвитку артеріальної гіпертензії [7]. Більшість робіт на сьогоднішній день підтверджують, що ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ) завдяки участі в регуляції активності ендотеліальної NO-синтази проявляють протекторну дію в попередженні розвитку судинних захворювань, спричинених гіперхолестеринемією [7–9].

Тому, метою нашої роботи є вивчення інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та білків за контрольованої та резистентної артеріальної гіпертензії.

Методи та організація досліджень. Дослідження проводились на базі КНП «Коростенська центральна міська лікарня» м. Коростень Житомирської області.

У дослідження було включено 115 пацієнтів (середній вік – 49,2±4,8 років), з них 65 осіб з контрольованою артеріальною гіпертензією і 50 осіб з резистентною артеріальною гіпертензією. Серед досліджуваних було 64 чоловіка (55,7 %) та 51 жінка (44,3 %). Контрольну групу складала 30 практично здорових людей відповідного віку та статі.

Клінічний діагноз встановлювався у відповідності до чинних рекомендацій Європейського товариства кардіологів на основі збору анамнестичних даних, фізичного обстеження, даних лабораторно-інструментальних методів обстеження: загальноклінічних аналізів, ехокардіографії, електрокардіографії.

В сироватці крові визначали інтенсивність процесів окиснення ліпідів за накопиченням первинних та вторинних продуктів їх окиснення – дієнових кон'югатів та

ТБК-позитивних продуктів спектрофотометрично [10]. Індекс перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів визначали спектрофотометрично за методом [11]. Вміст продуктів вільнорадикального окиснення білків (ПВРОБ) у сироватці крові, сумарній фракції ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), фракції ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) визначали спектрофотометрично за методом [12]. Активність антиоксидантних ферментів – каталази і супероксиддисмутази (СОД), визначали спектрофотометрично та спектрофлуориметрично відповідно [13-14].

Робота виконана у відповідності до біоетичних норм з дотриманням відповідних принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції ради Європи про права людини і біомедицини та відповідних законів України [15, 16].

Статистичний аналіз проводився з використанням програми Statistica 12. Для перевірки нормального розподілу використовувався критерій Шапіро-Уїлка, Колмогорова-Смірнова із поправкою Ліллієфорса. Статистичну обробку проводили з використанням t-критерію Стьюдента. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. АФК здатні окиснювати білки клітинних мембран, порушуючи їх цілісність, інактивують клітинні і мембранні ферменти. У зв'язку з особливостями хімічної будови і структурної організації протеїнів, процес окисної модифікації білків має складний характер, що пов'язано з утворенням великої кількості окиснених продуктів радикальної та нерадикальної природи, які виснажують запаси клітинних антиоксидантів [17-22].

Проведені дослідження показали, що кількість продуктів вільнорадикального окиснення білків в сироватці крові збільшена на 44,7 % у пацієнтів з контрольованою артеріальною гіпертензією та на 41,8% у пацієнтів з резистентною АГ порівняно з пацієнтами контрольної групи (табл.1). З'ясовано, що кількість ПВРОБ в фракціях ліпопротеїнів низької щільності та ліпопротеїнів дуже низької щільності збільшена на 57,8% у пацієнтів з контрольованою АГ та на 64,9% у пацієнтів з резистентною АГ порівняно з пацієнтами контрольної групи. Також, кількість ПВРОБ в фракціях ліпопротеїнів високої щільності збільшена у 2 рази у пацієнтів з контрольованою АГ та у 2,1 рази у пацієнтів з резистентною АГ порівняно з пацієнтами контрольної групи (табл.1). Це свідчить, що у пацієнтів з резистентною та контрольованою АГ спостерігається активація вільнорадикальних окиснювальних реакцій, на що вказують достовірно високі порівняно з контрольною групою рівні продуктів окиснення білків у сироватці крові та фракціях ліпопротеїнів. Надлишок АФК призводить до окиснювального стресу, а він, у свою чергу, до запаленню клітин ендотелію та утворенню атеросклеротичної бляшки, що є фактором розвитку артеріальної гіпертензії.

Таблиця 1

Вміст продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів та білків в сироватці крові та фракціях ліпопротеїнів у пацієнтів з АГ, ($M \pm m$)

	Контрольна група (практично здорові особи)	Пацієнти з контрольованою АГ	Пацієнти з резистентною АГ
1	2	3	4
Продукти вільнорадикального окиснення білків в сироватці крові (ум.од/мл)	4,13 ± 0,16	6,03 ± 0,18*	6,86 ± 0,12*#

Продовження таблиці 1

1	2	3	4
Продукти вільнорадикального окиснення білків в ЛПНЩ+ЛПДНЩ (ум.од/мг ліпідів)	0,57 ± 0,05	1,13 ± 0,05*	1,85 ± 0,06*#
Продукти вільнорадикального окиснення білків в ЛПВЩ (ум.од/мл)	1,94 ± 0,95	3,84 ± 0,14*	4,93 ± 0,20*#
ТБК-позитивні продукти, (ум.од/л)	8,51 ± 0,72	11,33 ± 0,06*	12,22 ± 0,07*#
Індекс перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів (ЛПНЩ+ЛПДНЩ) (ІПМАЛП), ум.од./мг ліпідів	2,41 ± 0,10	3,55 ± 0,11*	4,26 ± 0,90*
Дієнові кон'югати (ДК), ум.од/л	1,92 ± 0,10	3,58 ± 0,28*	4,98 ± 0,34*#
Активність каталази, ум.од/л	12,51 ± 0,48	6,32 ± 0,26*	6,04 ± 0,22*
Активність супероксиддисмутази (СОД), ум.од/л	1990,21 ± 103,54	1467,24 ± 58,84*	1469,02 ± 59,91*

Примітка: * – різниця достовірна порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$),
– різниця достовірна порівняно з групою пацієнтів з контрольною АГ ($p < 0,05$).

Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) є вільнорадикальним і постійно відбувається в організмі людини. З'ясовано, що індекс перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів низької щільності та дуже низької щільності збільшений на 47,3% у пацієнтів з контрольною АГ та на 76,7% у пацієнтів з резистентною АГ порівняно з пацієнтами контрольної групи. Збільшення продуктів вільнорадикального окиснення білків в сироватці крові, в фракціях ліпопротеїнів низької щільності та ліпопротеїнів дуже низької щільності, індексу перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів низької щільності та дуже низької щільності вказує на накопичення значної кількості АФК на фоні зниження активності антиоксидантної системи. Це може призводити до пошкодження структурних компонентів клітин, в першу чергу, внаслідок окиснення ліпідів та білків з утворенням значної кількості токсичних продуктів окиснювальної модифікації, які можуть дестабілізувати структуру клітини. Надзвичайно важливим є дестабілізація мітохондрій, внаслідок чого може знижуватися інтенсивність окиснювального фосфорилування, синтезу АТФ та спостерігається погіршення щільності структури цих органел. АФК призводять до інактивації монооксиду нітрогену (NO) у реакції утворення пероксинітриду, що призводить до порушення вазодилатації, пов'язаної з ендотелієм [18-21]. Таким чином, оксидативний стрес спричиняє ендотеліальну дисфункцію через зниження біодоступності ключового судинного регулятора NO, а також збільшення затримки натрію і води, що призводить до підвищення артеріального тиску і розвитку артеріальної гіпертензії [20-23].

Проміжні продукти перекисного окиснення ліпідів не є стабільними і швидко руйнуються з утворенням первинних продуктів ПОЛ: кетонів, дієнових кон'югатів, які

здатні ковалентно модифікувати ε-аміногрупи лізинових залишків білкової молекули. Останнє призводить до утворення як внутрішньо- і міжмолекулярних зшивок між протеолізованими апопротеїнами. Дієнові кон'югати відносяться до токсичних метаболітів, які мають пошкоджуючу дію на ліпопротеїди, білки, ферменти і нуклеїнові кислоти [24].

Проведені дослідження показали, що вміст дієнових кон'югатів збільшена у 1,9 рази у пацієнтів з контрольованою АГ та у 2,6 рази у пацієнтів з резистентною АГ порівняно з пацієнтами контрольної групи (табл.1).

Ліпопероксидази є досить не стійкими і піддаються подальшому окисненню, що супроводжується накопиченням вторинних продуктів окиснення – ненасичених альдегідів [24]. Вони реагують з тіобарбітуровою кислотою і утворюється так звані ТБК-позитивні продукти. З'ясовано, що вміст ТБК-позитивних продуктів збільшений на 33,1 % у пацієнтів з контрольованою АГ та на 76,8 % у пацієнтів з резистентною АГ порівняно з пацієнтами контрольної групи (табл.1). Відомо, що ТБК-позитивні продукти зшивають молекули ліпідів і знижують плинність мембрани. Внаслідок цього мембрана стає більш крихкою, що відіграє важливу роль в патогенезі артеріальної гіпертензії [25].

Важливою складовою антиоксидантного захисту клітини і організму є ферменти. Зокрема, супероксиддисмутаза (СОД) складає першу ланку захисту клітини від надмірної кількості АФК. Цей фермент зменшує ймовірність утворення гідроксильних радикалів, синглетного кисню, які через високу реакційну здатність не можуть бути видалені білковими каталізаторами [3]. Каталаза проявляє дві активності: каталазну та пероксидазну. При високих концентраціях пероксиду водню його основна функція полягає в тому, щоб брати участь у його розщепленні на воду і кисень (каталазна активність). І навпаки, за низької концентрації H_2O_2 переважає пероксидазна активність каталази, субстратами якої є сполуки, що мають природу донорів водню, наприклад, етанол, метанол, фенол та інші [2, 9, 24].

В результаті проведених досліджень було продемонстровано, що активності СОД і каталази зменшувалися у пацієнтів з контрольованою та резистентною АГ. Зокрема, активність СОД у пацієнтів з контрольованою АГ знижувалась на 22,3 % з контрольованою АГ, у пацієнтів з резистентною АГ – на 26,2 % порівняно з контрольованою групою. При цьому активність каталази у пацієнтів з контрольованою АГ зменшувалась на 2 рази, у пацієнтів з резистентною АГ у 2,1 рази порівняно з контрольованою групою. Це вказує на порушення роботи антиоксидантної системи. Внаслідок чого відбувається зростання утворення АФК. Накопичення значної кількості активних форм кисню на фоні зниження активності антиоксидантної системи може призводити до пошкодження структурних компонентів клітин, в першу чергу, внаслідок окиснення ліпідів та білків з утворенням значної кількості токсичних продуктів окиснювальної модифікації, які можуть дестабілізувати молекулярну структуру клітини.

Висновки. За АГ створюються передумови для інтенсифікації вільнорадикальних процесів окиснення та розвитку оксидативного стресу. При цьому мають місце порушення функціональної активності антиоксидантних систем, зниження активності каталази та супероксиддисмутази, що більш виражено проявляється у пацієнтів з резистентною АГ. У пацієнтів з контрольованою та з резистентною АГ спостерігається зростання вмісту продуктів вільнорадикального окислення ліпідів та білків в сироватці крові та фракціях ліпопротеїнів, що може слугувати маркером прогресування атеросклеротичного процесу.

Література

1. Що таке артеріальна гіпертензія: причини та симптоми. URL: <https://www.phc.org.ua/news/scho-take-arterialna-gipertenziya-prichini-ta-simptomi>.

2. Robaczewska J., Kedziora-Kornatowska K., Kozakiewicz M., Zary-Sikorska E., Pawluk H., Pawluszak W., Kedziora J. Role of glutathione metabolism and glutathione-related antioxidant defense systems in hypertension. *J Physiol Pharmacol*. 2016. 67 (3). P. 331–337.
3. Трохимович А. А., Кишко М. М., Сливка Я. І., Ганич О. Т. Вільнорадикальне окиснення і антиоксидантна система в серцево-судинній системі. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. 2011. 2 (41). С. 361–364.
4. Ковальова О. М., Пасієшвілі Т. М. Біологічне та медичне значення антиоксидантної системи захисту організму людини. *Медицина сьогодні і завтра*. 2021. 90 (1). С. 21–32.
5. Kruk J., Aboul-Enein Hassan Y., Kładna A., Bowser Jacquelyn E. Oxidative stress in biological systems and its relation with pathophysiological functions: the effect of physical activity on cellular redox homeostasis. *Free Radic Res*. 2019. 53(5). P. 497–521.
6. Lobo V., Phatak A., Chandra N. Free radicals and functional foods: impact on human health. *Pharmacol. Rev*. 2010. 4. P. 118–126.
7. Valiyaveetil M., Kar N., Ashraf M. Z., Byzova T. V., Febbraio M., Podrez E. A. Oxidized high-density lipoprotein inhibits platelet activation and aggregation via scavenger receptor BI. *BLOOD*, 2008. 111 (4). P. 1962–1971.
8. Fearheller D. L., Brown M. D., Park J. Y., Brinkley T. E., Basu S., Hagberg J. M., Ferrell R. E. Exercise training, NADPH oxidase p22phox gene polymorphisms, and hypertension. *Med Sci Sports Exerc*. 2009. 41 (7). P. 1421–1428.
9. Sorriento D., De Luca N., Trimarco B. The antioxidant therapy: new insights in the treatment of hypertension. *Frontiers in Physiology*. 2018. 9. P. 258.
10. Vasylychenko V. S., Korol L. V., Kuchmenko O. B., Stepanova N. M. The oxidative status in patients with chronic kidney disease. *Ukr. Biochem. J*. 2020. 92 (5). P. 70–77.
11. Патент №30972А, Україна. Спосіб діагностики прогресуючого атеросклерозу / Євстратова І.Н., Мхітарян Л.С. та ін. Бюл. №2. 2000.
12. Shacter E. Quantification and significance of protein oxidation in biological samples. *Drug Metabolism Reviews*. 2000. 32 (3-4). P. 307–326.
13. Kuchmenko O., Tereshchenko N., Malynovska I., Babii L., Shumakov V., Sheiko V., Dereka T. Impact assessment of physical exercise on the factors for progression of atherosclerosis in patients after sustained myocardial infarction: a three-year follow-up. *Zdravotnicke listy*. 2023. 11 (2). С. 68–75.
14. Yusova O. I., Savchuk O. V., Grinenko T. V., Kuchmenko O. B., Mhitaryan L. S., Kupchins'ka O. H., Yevstratova I. N., Matova O. O., Vasilinichuk N. M., Drobot'ko T. F. Determination of plasminogen/plasmin system components and indicators of lipoproteins oxidative modification under arterial hypertension. *Ukr. Biochem. J*. 2018. 90 (1). P. 58–67.
15. Declaration of Helsinki of the World Medical Association "Ethical principles of medical research with the participation of a person as an object of research". 2008. Document 990_005, edition dated 10.01.2008. [online].
16. General Declaration on Bioethics and Human Rights. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization: Science and Technology Ethics Division: Social Sciences and Humanities Sector. [online]. 2005.
17. Kratze A., Giral H., Ulf L. High-density lipoproteins as modulators of endothelial cell functions: alterations in patients with coronary artery disease. *Cardiovascular Research*. 2014. 103. P. 350–361.
18. Harrison D. G. The mosaic theory revisited: common molecular mechanisms coordinating diverse organ and cellular events in hypertension. *J. Am. Soc. Hypertens*. 2013. 7 (1). P. 68–74.
19. Montecucco F., Pende A., Quercioli A. Inflammation in the pathophysiology of essential hypertension. *J Nephrol*. 2011. No 24 (1). P. 23–34.
20. Montezano A. C., Touyz R. M. Oxidative stress, NOXs, and hypertension: experimental evidence and clinical controversies. *Ann. Med*. 2012. 44 (1). P. 2–16.
21. Martin C., Cameron J., McGrath B. Mechanical and circulating biomarkers in isolated clinic hypertension. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol*. 2008. 35 (4). P. 402–408.
22. Harrison D. G., Gongora M. C., Guzik T. J. Oxidative stress and hypertension. *J. Am. Soc. Hypertens*. 2007. 1 (1). P. 30–44.

23. Bauer J., Ripperger A., Frantz S. Pathophysiology of isoprostanes in the cardiovascular system: implications of isoprostane-mediated thromboxane A₂ receptor activation. *J. Pharmacol.* 2014. 171 (13). P. 3115–3131.

24. Просоленко К. О. Показники оксидативного стресу та антиоксидантної активності при коморбідності неалкогольної жирової хвороби печінки та артеріальної гіпертензії. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2020. 5 (1). С. 179–186.

25. Александрова К. В., Сінченко Д. М., Левіч С. В. Обмін складних ліпідів: гліцерофосфоліпідів та стероїдів. Регуляція та порушення обміну ліпідів: методичний посібник для викладачів. Запоріжжя: [ЗДМУ]. 2016. 76 с.

References

1. Shcho take arterialna hipertenzia: prychny ta symptomy. [What is arterial hypertension: causes and symptoms]. URL: <https://www.phc.org.ua/news/scho-take-arterialna-gipertenziya-prichini-ta-simptomi> [in Ukrainian].

2. Robaczewska, J., Kedziora-Komatowska, K., Kozakiewicz, M., Zary-Sikorska, E., Pawluk, H., Pawliszak, W., Kedziora, J. (2016) Role of glutathione metabolism and glutathione-related antioxidant defense systems in hypertension. *J Physiol Pharmacol*, 67 (3), P. 331-337 [in English].

3. Trokhymovych, A. A., Kyshko, M. M., Slyvka, Ya. I., Hanych, O. T. (2011) Vilno radykalne okysnennia i antyoksydantna systema v sertsevo-sudynnoi systemy [Free radical oxidation and the antioxidant system in the cardiovascular system]. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu, seriya «Medytsyna» – Scientific Bulletin of Uzhhorod University, "Medicine" series*, 2 (41), 361-364. [in Ukrainian].

4. Kovalova, O. M., Pasiieshvili, T. M. (2021) Biolohichne ta medychne znachennia antyoksydantnoi systemy zakhystu orhanizmu liudyny [Biological and medical significance of the antioxidant defense system of the human body]. *Medytsyna sohodni i zavtra – Medicine today and tomorrow*, 90(1), 21-32 [in Ukrainian].

5. Kruk, J., Aboul-Enein Hassan, Y., Kładna, A., Bowser Jacquelyn, E. (2019) Oxidative stress in biological systems and its relation with pathophysiological functions: the effect of physical activity on cellular redox homeostasis. *Free Radic Res*, 53(5), P. 497-521 [in English].

6. Lobo, V., Phatak, A., Chandra, N. (2010) Free radicals and functional foods: impact on human health. *Pharmacol. Rev*, 4, 118-126 [in English].

7. Valiyaveetil, M., Kar, N., Ashraf, M. Z., Byzova, T. V., Febbraio, M. & Podrez, E. A. (2008) Oxidized high-density lipoprotein inhibits platelet activation and aggregation via scavenger receptor BI. *BLOOD*, 111(4), 1962-1971 [in English].

8. Fairheller, D. L., Brown, M. D., Park J. Y., Brinkley, T. E., Basu, S., Hagberg, J. M., Ferrell, R. E. (2009) Exercise training, NADPH oxidase p22phox gene polymorphisms, and hypertension. *Med Sci Sports Exerc*, 41(7), 1421-1428 [in English].

9. Sorriento, D., De Luca, N., Trimarco, B. (2018) The antioxidant therapy: new insights in the treatment of hypertension. *Frontiers in Physiology*, 9. P. 258 [in English].

10. Vasylychenko, V. S., Korol, L. V., Kuchmenko, O. B., Stepanova, N. M. (2020) The oxidative status in patients with chronic kidney disease. *Ukr. Biochem. J*, 92 (5), 70-77 [in English].

11. Patent №30972A, Ukraina. Sposib diahnozyky prohresuiuchoho aterosklerozy [Method of diagnosing progressive atherosclerosis] / Yevstratova I.N., Mkhitarian L.S. ta in. Biul. №2. 2000 [in Ukrainian].

12. Shacter, E. (2000) Quantification and significance of protein oxidation in biological samples. *Drug Metabolism Reviews*, 32 (3-4), 307-326 [in English].

13. Kuchmenko, O., Tereshchenko, N., Malynovska, I., Babii, L., Shumakov, V., Sheiko, V., Dereka, T. (2023) Impact assessment of physical exercise on the factors for progression of atherosclerosis in patients after sustained myocardial infarction: a three-year follow-up. *Zdravotnicke listy*, 11 (2), 68-75 [in English].

14. Yusova O. I., Savchuk O. V., Grinenko T. V., Kuchmenko O. B., Mhitaryan L. S., Kupchins'ka O. H., Yevstratova I. N., Matova O. O., Vasilinchuk N. M., Drobot'ko T. F. (2018) Determination of plasminogen/plasmin system components and indicators of lipoproteins oxidative modification under arterial hypertension. *Ukr. Biochem. J*, 90 (1), 58-67 [in English].

15. Declaration of Helsinki of the World Medical Association "Ethical principles of medical research with the participation of a person as an object of research". (2008). Document 990_005, edition dated 10.01.2008. [online] [in English].
16. General Declaration on Bioethics and Human Rights. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization: Science and Technology Ethics Division: Social Sciences and Humanities Sector. [online]. 2005 [in English].
17. Kratze, A., Giral, H., Ulf, L. (2014) High-density lipoproteins as modulators of endothelial cell functions: alterations in patients with coronary artery disease. *Cardiovascular Research*, 103, 350-361 [in English].
18. Harrison, D. G. (2013) The mosaic theory revisited: common molecular mechanisms coordinating diverse organ and cellular events in hypertension. *J. Am. Soc. Hypertens*, 7 (1), 68-74 [in English].
19. Montecucco, F., Pende, A., Quercioli, A.. (2011) Inflammation in the pathophysiology of essential hypertension. *J Nephrol*, 24 (1), 23-34 [in English].
20. Montezano, A. C., Touyz, R. M. (2012) Oxidative stress, Noxs, and hypertension: experimental evidence and clinical controversies. *Ann. Med*, 44 (1), 2–16 [in English].
21. Martin, C., Cameron, J., McGrath, B. (2008) Mechanical and circulating biomarkers in isolated clinic hypertension. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol*, 35 (4), 402-408 [in English].
22. Harrison, D. G., Gongora, M. C., Guzik, T. J. (2007) Oxidative stress and hypertension. *J. Am. Soc. Hypertens*, 1 (1), 30-44 [in English].
23. Bauer, J., Ripperger, A., Frantz, S. (2014) Pathophysiology of isoprostanes in the cardiovascular system: implications of isoprostane-mediated thromboxane A2 receptor activation. *J. Pharmacol*, 171 (13), 3115–3131 [in English].
24. Prosolenko, K. O. (2020) Pokaznyky oksydatyvnoho stresu ta antyoksydantnoi aktyvnosti pry komorbidnosti nealkoholnoi zhyrovoikhvoroby pechinky ta arterialnoi hipertenzii [Indicators of oxidative stress and antioxidant activity in comorbidity of non-alcoholic fatty liver disease and arterial hypertension]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu – Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*, 5 (1), 179–186 [in Ukrainian].
25. Aleksandrova, K. V., Sinchenko, D. M., Levich, S. V. (2016) Obmin skladnykh lipidiv: hlitserofosfolipidiv ta steroidiv [Metabolism of complex lipids: glycerophospholipids and steroids]. Regulation and disorders of lipid metabolism. Rehuliatsiia ta porushennia obminu lipidiv: metodychnyi posibnyk dlia vykladachiv. Zaporizhzhia: ZDMU [in Ukrainian].

Havii T.

PhD student, Department of Biology
Nizhyn Mykola Gogol State University
gaviyv@gmail.com
orcid.org/0000-0009-0001-5001-262X

Kuchmenko O.

Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Biology Department
Nizhyn Mykola Gogol State University
kuchmeh@yahoo.com
orcid.org/0000-0002-3021-8583

INTENSITY OF PROCESSES OF FREE RADICAL OXIDATION OF LIPIDS AND PROTEINS IN CONTROLLED AND RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION

Currently, arterial hypertension is one of the most common diseases in the world. Research data of recent years indicate that the primary or secondary cause of many cardiovascular diseases, in particular, arterial hypertension, is oxidative stress, which disrupts the balance between pro- and antioxidant systems in the direction of predominance of the activity of pro-oxidant systems. One of the main substrates for free

radical reactions are lipids and protein structures. Therefore, the aim of the research is to study the intensity of the processes of free radical oxidation of lipids and proteins in controlled and resistant arterial hypertension. The study included 65 people with controlled hypertension, 50 people with resistant hypertension, and 30 practically healthy people as a control group. The research was conducted on the basis of the Korosten Central City Hospital in the city of Korosten, Zhytomyr region. It was found that the number of products of free radical oxidation of proteins in blood serum increased by 44.7% in patients with controlled arterial hypertension and by 41.8% in patients with resistant hypertension compared to patients in the control group. Also, the number of products of free radical oxidation of proteins in blood serum in the fractions of low-density lipoproteins and very low-density lipoproteins increased by 57.8% in patients with controlled hypertension and by 64.9% in patients with resistant hypertension compared to patients in the control group. At the same time, the number of PBRBs in high-density lipoprotein fractions increased by 2 times in patients with controlled hypertension and by 2.1 times in patients with resistant hypertension compared to patients in the control group. The peroxidic modification index of atherogenic low-density and very-low-density lipoproteins was increased by 47.3% in patients with controlled hypertension and by 76.7% in patients with resistant hypertension compared to control patients. This indicates the creation of prerequisites for the intensification of free radical oxidation processes and the development of oxidative stress. At the same time, there is a violation of the functional activity of antioxidant systems, a decrease in the activity of catalase and superoxide dismutase, which is more pronounced in patients with resistant hypertension.

Key words: arterial hypertension, products of free radical oxidation of proteins and lipids in blood serum, lipoproteins, TBA-positive products, diene conjugates, catalase, superoxide dismutase.

Стаття до редакції надійшла 04.09.2024 року
Рецензія на статтю надійшла 19.09.2024 рік