

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОЛИАМИНОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА

Введение

Стресс представляет собой сложную физиологическую и психологическую реакцию организма, сопровождающуюся изменением метаболизма на молекулярном уровне. Источником, возникающих стресс-реакций организма являются всевозможные факторы: физические (травмы, повреждения, гипоксия, изменения температуры, интенсивные физические нагрузки, проживание на территориях, загрязненных тяжелыми металлами и радионуклидами и др.), биохимические (окислительный стресс, токсины, гормональный дисбаланс), психологические стрессоры, инфекционные агенты, метаболические нарушения (недостаток питательных веществ, обезвоживание). Каждая из этих категорий стрессоров вызывает сложные биохимические реакции, направленные на адаптацию и/или устранение повреждений. Однако хроническое воздействие стрессоров может приводить к патологическим изменениям, включая воспаление, апоптоз или метаболический дисбаланс. Управление стрессом и ранняя диагностика биохимических изменений, могут предотвратить или значительно снизить риски возникновения стресс-индуцированных заболеваний.

Биология и медицина находятся в постоянном поиске инструментов для оценки и прогнозирования стресс-реакций организма. Среди таких инструментов значительное внимание уделяется биомолекулам, способным играть роль маркеров стресса. В последние годы внимание исследователей сосредоточено на полиаминах – путресцин, спермидин и спермин. Эти соединения участвуют в регуляции клеточного роста, апоптоза и реакции на стрессовые факторы. Показано, что ключевой фермент метаболизма полиаминов-орнитиндекарбоксилаза (ОДК, КФ 4.1.1.17) – является маркером пролиферативной активности клеток, а степень изменения активности ОДК отражает готовность к выполнению или угнетению специализированных функций органов и тканей [1, 2].

Использование уровня полиаминов как биомаркеров для прогнозирования состояния организма при стрессе поможет детализировать метаболические изменения отдельно взятого пациента в рамках исследования метаболомного профиля и открыть новые горизонты в персонализированной медицине.

Цель

Анализ источников литературы для выявления возможности использования уровня полиаминов в качестве биомаркера стресс-индуцированных реакций организма.

Материал и методы исследования

В данной обзорной статье использовались источники литературы из баз данных PubMed и eLibrary. Предпочтение отдавалось публикациям не старше 5 лет.

Результаты исследования и их обсуждение

Полиамины, биологическая роль, взаимосвязь со стресс-реакциями организма.

Полиамины (ПА) – путресцин, спермидин, спермин – алифатические азотсодержащие поликатионы, о разнообразных функциях которых к настоящему времени накоплен достаточно большой фактический материал [3]. В клетках млекопитающих природные

ПА присутствуют в миллимолярных концентрациях, локализуясь преимущественно в цитозоле и в ядрах клеток. Установлено, что продукты питания и жизнедеятельность кишечной микробиоты – основные источники полиаминов у здоровых взрослых людей. Регуляторным и быстро обменивающимся ферментом биосинтеза полиаминов является ОДК, резкое повышение активности которого – это одно из наиболее ранних молекулярных проявлений активированного метаболизма клетки, готовящейся к росту, делению, дифференцировке или выполнению специализированной функции. Описано участие ПА в поддержании стабильности ДНК и РНК, в процессах транскрипции и трансляции, а также в процессах аутофагии. Доказана существенная роль ПА в защите клеток от окислительного стресса благодаря своим антиоксидантным свойствам. Окислительный стресс возникает при дисбалансе между производством активных форм кислорода (АФК) и системой антиоксидантной защиты, что может привести к повреждению клеточных структур, включая ДНК, белки и липиды. Показано, что ПА способны к прямому взаимодействию с АФК и их нейтрализации, а также участвуют в регуляции активности ферментов антиоксидантной защиты – супероксиддисмутазы, каталазы и глутатиопероксидазы. Полиамины регулируют сигнальные пути, связанные с воспалением (снижают продукцию провоспалительных цитокинов), апоптозом и аутофагией (процесс, который способствует удалению поврежденных органелл и белков, тем самым предотвращая накопление повреждений, вызванных окислительным стрессом).

Под воздействием стрессовых факторов наблюдаются изменения в уровне ПА, что связано с изменениями в активности ферментов их метаболизма. Эти изменения варьируют в зависимости от типа стресса. Так, повышение уровня путресцина часто ассоциируется с окислительным стрессом, тогда как изменения в уровнях спермина и спермидина могут сигнализировать о нарушениях в процессе апоптоза или клеточной регенерации. Есть данные, что спермидин может предотвращать фрагментацию хромосом в условиях клеточного старения, способствуя регенерации и поддержанию целостности клетки, что может быть интересно с позиции геронтологии.

Таким образом, полиамины действуют как универсальные защитники клеток, минимизируя вред от свободных радикалов и поддерживая клеточный гомеостаз. Нарушение их баланса может усилить окислительный стресс, что вызовет развитие онкологии, нейродегенеративной и сердечно-сосудистой патологии.

Методология построения прогностической модели. Разработка прогностической модели, основанной на уровнях полиаминов, предполагает комплексный подход, который должен включать: биохимический анализ (изменение концентрации полиаминов в биологических средах), математическая обработка (выявление корреляционной взаимосвязи между уровнями полиаминов и различными стадиями стресс-индуцированных состояний), клинические исследования (подтверждение модели на выборке пациентов, имеющих стресс-индуцированную патологию).

Биохимический анализ включает использование высокоэффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии для измерения уровня полиаминов в биологических жидкостях.

На основе полученных данных возникает возможность разрабатывать математические модели классификации типа стресса (эмоциональный, физический и др.), спровоцировавшего патологические изменения на клеточном и организменном уровнях, прогнозировать степень стресса и выявление порога чувствительности и, следовательно, подобрать индивидуализированную терапию с оценкой эффективности назначенных препаратов. Таким образом, в рамках метаболомного подхода [4] появится возможность оценки нормализации общего метаболического профиля по изменениям уровня полиаминов в биологическом материале. Возможно полученный массив данных потребует дополнительной разработки и внедрения программ с использованием нейросетей или

непосредственной интеграции технологий измерения с искусственным интеллектом для повышения точности диагностики [5].

Перспективы применения. Разработанные модели могут быть использованы в медицине (диагностика, лечение, период реабилитации, профилактика), спорте (оценка реакции организма на физическую нагрузку, недопущение перетренированности, оценка уровня готовности спортсмена к предельным нагрузкам в спорте высоких достижений), токсикологии (изучение клеточного стресса, вызванного эндо- и/или экзотоксинами, коррекция подобных состояний), а также для прогнозирования исходов при хроническом воздействии факторов стресса.

Выводы

Полиамины участвуют в адаптации к стрессу. Они выполняют широкий спектр защитных функций, начиная от антиоксидантной активности и стабилизации клеточных структур до модуляции сигнализации и регуляции экспрессии генов.

Прогностические модели на основе уровней полиаминов обладают высоким потенциалом для внедрения в клиническую практику. Они позволяют не только диагностировать и прогнозировать стресс-индуцированные заболевания, но и разрабатывать персонализированные подходы к их лечению. Научные исследования должны быть направлены на стандартизацию методов анализа и интеграцию полиаминовых моделей в повседневную медицинскую практику с подтверждением их эффективности.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Artificial hypobiosis in rats: Influence on physiology, lipid metabolism and ornithine decarboxylase activity / O. S. Logvinovich, I. K. Kolomiitseva, L. N. Markevich [et al.] // Hypothermia: Prevention, Recognition and Treatment, 2012. – P. 1–41.
2. Cell Cycle Parameters and Ornithine Decarboxylase Activity in the Red Bone Marrow of Hibernating Ground Squirrels *Urocyon undulatus* / G. E. Aksyonova, O. S. Logvinovich, V. N. Afanasyev, K. I. Lizorkina // Biophysics. – 2023. – Vol. 68, No. 5. – P. 792–799.
3. Polyamines: their significance for maintaining health and contributing to diseases / M. Xuan, X. Gu, J. Li [et al.] // Cell Communication and Signaling. – 2023. – Vol. 21. – P. 348.
4. Wishart, D. S. Metabolomics for Investigating physiological and pathophysiological processes. // *Physiol Rev.* – 2019. – Vol. 99, No. 4. – P. 1819–1875. doi: 10.1152/physrev.00035.2018.
5. Литвин, А. А. Новые возможности искусственного интеллекта в медицине: описательный обзор / А. А. Литвин, И. О. Стома, Т. М. Шаршакова [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2024. – Т. 21, № 1. – С. 7–17.

УДК [616.12-008.46-06:616.61-008.64]-07

Д. А. Марчик, Е. С. Сукач

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У ПАЦИЕНТОВ С КАРДИОРЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

Введение

Существование взаимного сопряженного поражения почек и сердечно-сосудистой системы (ССС) в настоящее время отражено в концепции кардиоренального синдрома (КРС). Развитие ренальной дисфункции почек одно из наиболее часто встречающихся коморбидных состояний с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Данные,