

Изменение гемокоагуляции и процессов пероксидации у пациентов с болезнями системы кровообращения

И.В. Ральченко¹, О.А. Пузикова¹, Е.Н. Булашева^{1,2}, Е.С. Ральченко³, А.Д. Шалабодов¹

¹ Тюменский государственный университет

625003, г. Тюмень, ул. Володарского, 6

² Областная клиническая больница № 2

625039, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 75

³ Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город»

625041, г. Тюмень, ул. Барнаульская, 32

Резюме

О роли свободнорадикального окисления в гомеостазе и развитии многих заболеваний имеется достаточно много свидетельств. Особый интерес представляют патологические состояния, которые сопровождаются одновременно активацией процессов свободнорадикального окисления и гемокоагуляции, что приводит к формированию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Болезни системы кровообращения, ставшие одной из наиболее распространенных причин смертности во всем мире, сопровождаются активацией системы гемостаза, внутрисосудистого свертывания крови и свободнорадикального окисления. Цель исследования – изучение спонтанной люминол-зависимой хемилюминесценции цельной крови и показателей гемокоагуляции у пациентов с болезнями системы кровообращения. **Материал и методы.** Показатели свободнорадикального окисления (максимум интенсивности хемилюминесценции, константу спада интенсивности хемилюминесценции и светосумму свечения) определяли на биохемилюминометре БХЛМ 3606М. Стационарную концентрацию свободных радикалов определяли по формуле Бугера – Ламберта – Бера. Константу скорости перехода свободных радикалов в возбужденное состояние, сопровождающееся эмиссией света (k_2) вычисляли по формуле Ю.А. Владимирова в собственной модификации. Значения параметров тромбоцитарного гемостаза определяли прямым импедансным измерением на анализаторе Sysmex XN-550, показателей коагулограммы – с помощью анализатора Sysmex CA-1500. **Результаты.** У пациентов с болезнями системы кровообращения наблюдаются повышение доли крупных тромбоцитов (в 1,16 раза, $p = 0,05$) и снижение (в 1,22 раза, $p = 0,04$) протромбина по Квику относительно показателей контрольной группы, выявлено увеличение максимума интенсивности хемилюминесценции (в 1,23 раза, $p = 0,05$). Стационарная концентрация свободных радикалов составляет $1,074 \cdot 10^{-6}$ моль/дм³, константа $k_2 = 3,068 \cdot 10^6$ (моль/дм³)⁻¹·с⁻¹. **Заключение.** У больных с нарушениями системы кровообращения наблюдается интенсификация процессов перекисного окисления липидов и активация процессов гемокоагуляции, о чем свидетельствует увеличение максимума интенсивности спонтанной люминол-зависимой хемилюминесценции крови, доли крупных тромбоцитов и уменьшение протромбина по Квику. Значение константы скорости перехода свободных радикалов в возбужденное состояние, сопровождающееся эмиссией света (k_2), в крови пациентов составляет $3,068 \cdot 10^6$ (моль/дм³)⁻¹·с⁻¹.

Ключевые слова: свободные радикалы, хемилюминесценция, болезни системы кровообращения, гемостаз, тромбоциты.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки. Пузикова О.А., e-mail: olga.puzikova1997@yandex.ru

Для цитирования. Ральченко И.В., Пузикова О.А., Булашева Е.Н., Ральченко Е.С., Шалабодов А.Д. Изменение гемокоагуляции и процессов пероксидации у пациентов с болезнями системы кровообращения. *Сиб. науч. мед. ж.* 2025;45(4):227–234. doi: 10.18699/SSMJ20250424

Change of hemocoagulation and peroxidation processes in patients with circulatory system diseases

I.V. Ralchenko¹, O.A. Puzikova¹, E.N. Bulasheva^{1,2}, E.S. Ralchenko³, A.D. Shalabodov¹

¹ University of Tyumen

625003, Tyumen, Volodarskogo st., 6

² Regional Clinical Hospital No. 2

625039, Tyumen, Melnikayte st., 75

³ Clinical Medical Center "Medical City"

625041, Tyumen, Barnaulskaya st., 32

Abstract

There is a lot of evidence about the role of free radical oxidation in homeostasis and in the development of many diseases. Of particular interest are pathological conditions that are accompanied by both activation of free radical oxidation processes and hemocoagulation, which leads to the development of disseminated intravascular coagulation syndrome. Diseases of the circulatory system have become one of the most common causes of death worldwide, which are accompanied by activation of the hemostasis system, intravascular coagulation and free radical oxidation. Aim of our study was to investigate spontaneous luminol-dependent chemiluminescence of whole blood and hemocoagulation parameters in patients with diseases of the circulatory system. **Material and methods.** Free radical oxidation parameters (chemiluminescence intensity maximum, chemiluminescence intensity decay constant, and luminescence light sum) were determined using a BCLM 3606M biochemiluminometer. Free radical steady state concentration was determined using the Bouguer – Lambert – Beer formula. The rate constant for the transition of free radicals to an excited state, accompanied by the emission of light (k_2), was calculated using Yu.A. Vladimirov's equation in own modification. Platelet hemostasis parameter values were determined by direct impedance measurement using a Sysmex XN-550 analyzer, coagulogram parameter – using a Sysmex CA-1500 analyzer. **Results.** In patients with circulatory system diseases, an increase in the large platelets proportion (by 1.16 times, $p = 0.05$) and a decrease in the prothrombin according to Quick (by 1.22 times, $p = 0.04$) relative to the control group parameters are observed, an increase in the chemiluminescence intensity maximum (by 1.23 times, $p = 0.05$) is revealed. The steady state concentration of free radicals is $1.074 \cdot 10^{-6}$ mol/dm³, the reaction rate constant is $3.068 \cdot 10^6$ (mol/dm³)⁻¹·s⁻¹. **Conclusions.** In patients with circulatory disorders, intensification of lipid peroxidation processes and activation of hemocoagulation processes are observed, as evidenced by an increase in the maximum intensity of blood spontaneous luminol-dependent chemiluminescence, the large platelets proportion and a decrease in prothrombin according to Quick. The value of the rate constant for the transition of free radicals to an excited state, accompanied by the emission of light (k_2), in the blood of patients is $3.068 \cdot 10^6$ (mol/dm³)⁻¹·s⁻¹.

Key words: free radicals, chemiluminescence, cardiovascular diseases, hemostasis, platelets.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author. Puzikova O.A., e-mail: olga.puzikova1997@yandex.ru

Citation. Ralchenko I.V., Puzikova O.A., Bulasheva E.N., Ralchenko E.S., Shalabodov A.D. Change of hemocoagulation and peroxidation processes in patients with circulatory system diseases. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal* = *Siberian Scientific Medical Journal*. 2025;45(4):227–234. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20250424

Введение

О роли свободнорадикального окисления в гомеостазе и в развитии многих заболеваний имеется достаточно много свидетельств. Особый интерес представляют патологические состояния, которые сопровождаются одновременно активацией процессов свободнорадикального окисления и гемокоагуляции, что приводит к формированию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-

синдрома). Болезни системы кровообращения стали одной из наиболее распространенных причин смертности во всем мире и представляют серьезную угрозу здоровью человека [1]. При таких патологиях происходит активация системы гемостаза, в частности внутрисосудистого свертывания крови, и свободнорадикального окисления [2–4].

Одной из проблем лечения и профилактики нарушений системы кровообращения является нехватка методов диагностики и коррекции окис-

лительного стресса, в частности перекисного окисления липидов. Его можно выявить с помощью методов обнаружения свободных радикалов [5–7]. Ранее проведено исследование перекисного окисления липидов при артериальной гипертензии и стрессе на лабораторных животных, а также оценка окислительного стресса у пациентов с церебральным атеросклерозом с помощью хемилюминесценции (ХЛ) [8, 9]. Кроме того, существует метод определения активности ксантиноксидазы с помощью ХЛ анализа, которая является маркером артериальной гипертензии [10, 11]. Однако изучение параметров кинетики при болезнях системы кровообращения в целом еще не проводилось.

Целью нашей работы явилось изучение спонтанной люминол-зависимой ХЛ цельной крови и показателей гемокоагуляции у пациентов с болезнями системы кровообращения.

Материал и методы

Исследование проводили на базе клиничко-диагностической лаборатории ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» (г. Тюмень) и на базе лаборатории биологической химии и физики кафедры анатомии и физиологии человека и животных Тюменского государственного университета. В исследовании (серии наблюдений) приняло участие 30 здоровых доноров (11 мужчин, 19 женщин, возраст 54 ± 21 год) и 32 пациента с болезнями системы кровообращения (21 мужчина, 11 женщин, возраст 66 ± 16 лет) – лица, проходившие плановый медицинский осмотр, и пациенты ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» соответственно. Критерием включения в группу здоровых доноров являлось отсутствие установленного диагноза и беременности, а также возраст не меньше 18 лет. В качестве пациентов с болезнями системы кровообращения исследовались больные, которые поступали по основному заболеванию в период обострения. В их анамнезе прослеживались следующие заболевания: инсульт, последствие инфаркта мозга, инсульт, не уточненный как кровоизлияние/инфаркт, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда неуточненный, инсульт/инфаркт, гипертоническая болезнь с поражением сердца, закупорка и стеноз множественных церебральных артерий. Согласно МКБ 11-го пересмотра (2019), эти патологии входят в группу болезней системы кровообращения, поэтому для исследования мы объединили пациентов в одну группу, ее численность составила 32 человека. При проведении исследования соблюдались этические принципы, изложенные в Хель-

синкской декларации: участие в мероприятии и обработку персональных данных осуществляли только при наличии добровольного согласия от всех обследуемых лиц и при соблюдении законодательства Российской Федерации, включая Федеральный закон от 27.07.2006 «О персональных данных» № 152-ФЗ, а также Федеральный закон от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» № 323-ФЗ и Конституцию РФ. Данное исследование утверждено на заседании комиссии по биомедицинской этике Тюменского государственного университета.

Кровь отбирали в пробирки с 3,8%-м раствором цитрата натрия в соотношении 9:1, объем пробы цельной крови составлял 1–2 см³. Готовили 0,03%-й раствор люминола («Диа-М», Россия) в 0,9%-м растворе NaCl («Солофарм», Россия), отбирали 2 см³ в качестве контроля для измерения фонового свечения, постоянно присутствующего в окружающей среде, для каждой опытной пробы в 2 см³ раствора люминола добавляли 75 мм³ цельной крови [12].

Измерение проводили на биохемилюминесцентном анализаторе БХЛМ 3606М (СКТБ «Наука» СО РАН, Россия). Измеряли следующие параметры ХЛ: скорость выхода на максимум (L_{tg} , отн. ед./с), максимум интенсивности ХЛ цельной крови (I_{max} , отн. ед.), максимум интенсивности ХЛ эталонного раствора (I_0 , отн. ед.), время выхода на максимум (T_{max} , с), константу спада интенсивности ХЛ (R_{tg}) и светосумму ХЛ (S_{qur} , отн. ед.·с) [13]. Значения параметров ХЛ измеряли при температуре 36,6 °С за 10 минут [12].

Концентрацию свободных радикалов ($[R]$) вычисляли по формуле, которая соответствует закону Бугера – Ламберта – Бера:

$$[R] = \frac{\ln \left(\frac{\bar{I}}{\bar{I}_0} \right)}{\frac{-\varepsilon}{0,4343} \times l},$$

где $[R]$ – концентрация свободных радикалов, моль/дм³; $\bar{I}_0$ – среднее арифметическое значение интенсивности ХЛ эталонного раствора, отн. ед.; $\bar{I}$ – среднее арифметическое значение интенсивности ХЛ цельной крови, отн. ед.; ε – коэффициент молярного поглощения цельной крови, который равен среднему арифметическому значению максимума интенсивности ХЛ цельной крови; l – диаметр кюветы, который равен 1 см.

Значение константы скорости перехода свободных радикалов в возбужденное состояние, сопровождающееся эмиссией света (k_2 , (моль/дм³)⁻¹ с⁻¹), определяли с помощью формулы Ю.А. Владимирова и соавт. [14]: $I_{CL} = K \times k_2 \times [R]$, где I_{CL} – интенсивность ХЛ, отн. ед.; K – коэффи-

циент, характеризующий чувствительность биохемилюминметра БХЛМ 3606М к излучению [14]. Допустив, что $I_{CL} = I_{max}$, а $I_{max} = K \times L \text{ tg}$ [12], получали, что $k_2 = L \text{ tg}/[R]$.

Количество тромбоцитов и другие тромбоцитарные параметры определяли с помощью анализатора XN-550 (Sysmex, Япония) прямым импедансным методом с гидродинамическим фокусированием, параметры коагулограммы – с использованием анализатора СА-1500 (Sysmex). Активированное частичное тромбопластиновое время определяли следующим образом: сначала кровь отбирали в пластиковую пробирку на 3,8 % (0,11 моль/дм³) цитрата натрия в соотношении 9:1 или в вакуумные системы для взятия крови на 3,2 % (0,11 моль/дм³) цитрата натрия, затем (как можно скорее после взятия крови) центрифугировали 15 мин при 3000 об/мин (1200 g), и плазму немедленно переносили в пластиковую пробирку. Для анализов достаточно было 1,0 мл бедной тромбоцитами плазмы. Время хранения при комнатной температуре было не более 4 ч, при 2–8 °С – не более 8 ч. Допускалось однократное замораживание плазмы при температуре –20 °С. Использовали рабочий раствор лиофильно высушенного реагента на основе соевых фосфолипидов и активатора – эллаговой кислоты [14]. При определении протромбинового времени бедную тромбоцитами плазму получали аналогичным образом. Время хранения образцов плазмы при комнатной температуре было не более 4 ч, не допускалось хранение образцов при +2–8 °С до проведения анализа в связи с возможностью холодной активации фактора VII. Допускалось однократное замораживание плазмы при температуре –20 °С. Использовали ренампластин (тромбопластин-кальциевый реагент, водорастворимый, полученный из мозга кроликов и аттестованный по Международному индексу чувствительности) [15].

Экспериментальный материал обрабатывали с помощью программ Excel 2013 (Microsoft, США) и Statistica 6.1 (StatSoft, США). Оценивали средние арифметические значения параметров ХЛ (М), а также их стандартные отклонения (SD). Нормальность распределения выборки определяли следующим образом: выдвигали нулевую (H_{01} – распределение выборки подчиняется нормальному типу) и альтернативную гипотезу (H_{a1} – распределение выборки не подчиняется нормальному типу), затем определяли значения вероятности по критериям Колмогорова – Смирнова, Лилиефорса и Шапиро – Уилка. Если хотя бы одна из вероятностей была меньше 0,05, принимали гипотезу H_{a1} , в противном случае – гипотезу H_{01} . Затем выдвигали следующие нулевую (H_{0II} – между значениями параметров у здоровых доноров и у пациентов с болезнями системы кровообращения нет статистически значимой разницы) и альтернативную гипотезу (H_{aII} – между значениями параметров ХЛ у здоровых доноров и у пациентов с болезнями системы кровообращения статистически значимая разница есть). Если распределение двух выборок (контрольной и опытной) соответствовало нормальному типу, то для определения значения уровня значимости (p) использовали критерий Стьюдента, в противном случае – критерий Манна – Уитни. Если значение p было меньше 0,05, принимали гипотезу H_{aII} , если больше 0,05 – гипотезу H_{0II} .

Результаты и их обсуждение

Значения параметров спонтанной люминол-зависимой ХЛ указаны в табл. 1. Установлено, что у пациентов с болезнями системы кровообращения значение I_{max} в 1,23 раза больше, чем у здоровых доноров. Применяв формулу Бугера – Ламберта – Бера, определили, что стационарная концентрация свободных радикалов в крови пациентов составляет $1,074 \times 10^{-6}$ моль/дм³.

Таблица 1. Значения параметров спонтанной люминол-зависимой ХЛ цельной крови здоровых доноров и пациентов с болезнями системы кровообращения

Table 1. The values of parameters of spontaneous luminol-dependent chemiluminescence of whole blood in healthy donors and in patients with circulatory system diseases

Параметр ХЛ	Здоровые доноры	Пациенты с болезнями системы кровообращения	p
$L \text{ tg}$, отн. ед./с	$3,440 \pm 2,894$	$3,296 \pm 2,940$	0,41
I_{max} , отн. ед.	5095 ± 999	6282 ± 3209	0,05
I_0 , отн. ед.	4596 ± 1235	6382 ± 3286	0,89
T_{max} , с	312 ± 200	296 ± 200	0,75
$R \text{ tg}$, отн. ед./с	$-3,494 \pm 3,337$	$-2,226 \pm 2,165$	0,12
S_{cur} , отн. ед. $\times$ с	2517621 ± 722826	2381424 ± 367312	0,22

Согласно формуле Ю.А. Владимирова в нашей модификации, константа скорости перехода свободных радикалов в возбужденное состояние, сопровождающееся эмиссией света (k_2), в цельной крови у людей с болезнями системы кровообращения составляет $3,068 \cdot 10^6$ (моль/дм³)⁻¹·с⁻¹. По нашим данным установлено (см. табл. 1), что при болезнях системы кровообращения в крови увеличивается $I_{\max}$, что, как мы полагаем, может быть связано с усилением перекисного окисления липидов. М.В. Дурова и соавт. установили, что при ишемическом инсульте наблюдается интенсификация процессов липопероксидации в тромбоцитах [16]. Значение константы скорости k_2 близко значению теоретической константы взаимодействия пероксида водорода с глутатионпероксидазой-4 и протонами, которое составляет $3,2 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \times \text{с}^{-1}$ [17, 18]. Это может быть связано с тем, что избыток пероксида водорода (H₂O₂) вызывает ишемически-реперфузионное повреждение сердца. D.R. Janero et al. выяснили, что окислительный стресс, вызванный 0,1–50 мкМ H₂O₂, вызывает потерю высокоэнергетических фосфатов, в частности АТФ, который играет ключевую роль в сокращении сердечной мышцы [19]. Следует также отметить, что при болезнях системы кровообращения в крови усиливаются реакции перекисного окисления липидов мембран форменных элементов крови, в частности тромбоцитарных [4], которые также можно обнаружить с помощью ХЛ [20].

Анализ параметров тромбоцитарного гемостаза показал, что у пациентов с болезнями системы кровообращения доля крупных тромбоци-

тов в 1,16 раза больше, чем у здоровых доноров (табл. 2). Ранее нами установлено, что увеличение данного показателя свидетельствует о наклонности человека к ДВС-синдрому [21]. Также обнаружено, что нарушения системы кровообращения сопровождаются уменьшением в 1,22 раза протромбина по Квику (см. табл. 2). У пациентов с болезнями системы кровообращения значения показателя находятся на нижней границе референсных значений, поэтому у данной группы людей повышен риск возникновения кровотечений [15]. Данные Г.Х. Мирсаевой и соавт. отличаются от наших: нет статистически значимой разницы между протромбином по Квику у здоровых доноров и у пациентов с хронической сердечной недостаточностью [22].

Заключение

Установлено, что болезни системы кровообращения сопровождаются интенсификацией свободнорадикального окисления в крови и активацией тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, о чем свидетельствуют статистически значимое относительно здоровых доноров увеличение значения $I_{\max}$ и доли крупных тромбоцитов и уменьшение протромбина по Квику. Рассогласование показателей гемокоагуляции говорит о наклонности к ДВС-синдрому, т.е. система гемокоагуляции работает в напряжении. Впервые определена константа скорости перехода свободных радикалов в возбужденное состояние, сопровождающееся эмиссией света (k_2) у людей с болезнями системы кровообращения, которая составила $3,109 \cdot 10^6$ (моль/дм³)⁻¹·с⁻¹.

Таблица 2. Значения параметров тромбоцитарного гемостаза и коагулограммы у здоровых доноров и у пациентов с болезнями системы кровообращения

Table 2. The values of parameters of platelet hemostasis and of coagulogram in healthy donors and in patients with cardiovascular system diseases

Показатель	Здоровые доноры	Пациенты с болезнями системы кровообращения	<i>p</i>
Количество тромбоцитов, 10 ⁹ /дм ³	233,0 ± 12,16	206,0 ± 12,17	0,13
Тромбоцит, %	0,224 ± 0,01	0,208 ± 0,01	0,37
Коэффициент вариации тромбоцитов по объему, %	11,97 ± 0,40	13,06 ± 0,50	0,14
Средний объем тромбоцита, дм ³ × 10 ⁻¹⁵	9,69 ± 0,15	10,06 ± 0,21	0,19
Доля крупных тромбоцитов, %	24,88 ± 0,81	28,78 ± 1,47	0,05
Протромбиновое время, с	13,21 ± 0,19	14,41 ± 0,73	0,55
Концентрация фибриногена, г/дм ³	3,76 ± 0,24	4,07 ± 0,29	0,67
Активированное частичное тромбопластиновое время, с	27,0 ± 0,85	28,27 ± 1,86	0,42
Протромбин по Квику, %	87,11 ± 2,57	71,28 ± 3,83	0,04
Международное нормализованное отношение	1,14 ± 0,07	1,25 ± 0,08	0,31

Список литературы

1. Fang W., Xie S., Deng W. Ferroptosis mechanisms and regulations in cardiovascular diseases in the past, present, and future. *Cell Biol. Toxicol.* 2024;40(1):17. doi: 10.1007/s10565-024-09853-w
2. Цыбиков Н.Н., Фефелова Е.В., Бутин Е.В., Цыдыпова А.Э. Нарушение гемостаза в патогенезе ишемического инсульта. *Забайк. мед. вестн.* 2024;(3):112–119. doi: 10.52485/19986173_2024_3_112
3. Тюшнякова О.П., Ральченко И.В., Бородин Н.Ю., Шмидт С.С., Сагитова А.С., Муравьев С.А. О параметрах и показателях плазмы крови пациентов, проходящих курс разгрузочно-диетической терапии. *Международ. ж. прикл. и фундам. исслед.* 2023;(11):40–45. doi: 10.17513/mjpr-fi.13591
4. Дурова М.В., Рейхерт Л.И., Кичерова О.А. Изменения перекисного окисления липидов и структуры тромбоцитарных мембран в остром периоде ишемического инсульта. *Мед. наука и образ. Урала.* 2017;18(1):37–40.
5. Владимиров Ю.А., Проскурнина Е.В. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция. *Успехи биол. химии.* 2009;49:341–388.
6. Созарукова М.М., Проскурнина Е.В., Владимиров Ю.А. Сывороточный альбумин как источник и мишень свободных радикалов в патологии. *Вестн. РГМУ.* 2016;(1):61–67.
7. Демко И.В., Собко Е.А., Соловьева И.А., Крапошина А.Ю., Гордеева Н.В., Аникин Д.А. Роль окислительного стресса в патофизиологии кардиоваскулярной патологии. *Вестн. соврем. клин. мед.* 2022;15(1):107–117. doi: 10.20969/VSKM.2022.15(1).107-117
8. Бричагина А.С., Долгих М.И., Колесникова Л.Р., Натяганова Л.В. Метод хемилюминесценции в изучении процессов липопероксидации при артериальной гипертензии и стрессе. *Acta Biomed. Sci.* 2019;4(1):133–137. doi: 10.29413/ABS.2019-4.1.20
9. Воробьева О.В., Никулина К.В., Фатеева В.В. Соотношение окислительного стресса и умеренных когнитивных нарушений у пациентов с церебральным атеросклерозом: результаты проспективного когортного исследования. *Эффектив. фармакотерапия.* 2022;(18):12–19. doi: 10.33978/2307-3586-2022-18-23-12-18
10. Caliceti C., Calabria D., Roda A. A new sensitive and quantitative chemiluminescent assay to monitor intracellular xanthine oxidase activity for rapid screening of inhibitors in living endothelial cells. *Anal. Bioanal. Chem.* 2016;408(30):8755–8760. doi: 10.1007/s00216-016-9763-x
11. Ali N., Taher A., Islam N., Sarna N. Z., Islam F. Evaluation of the relationship between xanthine oxidase activity and metabolic syndrome in a population group in Bangladesh. *Sci. Rep.* 2024;14(1):20380. doi: 10.1038/s41598-024-71733-4
12. Пузикова О.А., Ральченко И.В. Определение свободнорадикальных реакций в цельной крови крыс Wistar при стресс-индуцированной физической нагрузке. *Вопр. биол., мед. и фармац. химии.* 2022;25(1):50–54. doi: 10.29296/25877313-2022-01-08
13. Савченко А.А., Гринштейн Ю.И., Дробышева А.С. Особенности метаболического обеспечения респираторного взрыва нейтрофилов крови и мокроты у больных внебольничной пневмонией. *Пульмонология.* 2019;29(2):167–174. doi: 10.18093/0869-0189-2019-29-2-167-174
14. Владимиров Ю.А., Проскурнина Е.В., Измайллов Д.Ю. Кинетическая хемилюминесценция как метод изучения реакций свободных радикалов. *Биофизика.* 2011;56(6):1081–1090.
15. Козлов А.А., Берковский А.Л., Сергеева Е.В., Кишинец Р.С., Бабенко С.В., Тихомирова К.В. Работа на автоматических коагулометрах Sysmex серии СА-1500 с использованием реагентов торговой марки «Ренам». Методическое руководство. Режим доступа: clck.ru/3N6P85
16. Дурова М.В., Рейхерт Л.И., Сурженко А.А. Особенности изменений перекисного окисления липидов и структуры тромбоцитарных мембран в остром периоде ишемического инсульта. *Тюмен. мед. ж.* 2016;18(2):45–49.
17. Antunes F., Salvador A., Marinho H.S., Alves R., Pinto R.E. Lipid peroxidation in mitochondrial inner membranes. I. An integrative kinetic model. *Free Radic. Biol. Med.* 1996;21(7):917–943. doi: 10.1016/s0891-5849(96)00185-2
18. Pawluk H., Tafelska-Kaczmarek A., Soposka M., Porzych M., Modrzejewska M., Pawluk M., Kurhaluk N., Tkaczenko H., Kołodziejska R. The influence of oxidative stress markers in patients with ischemic stroke. *Biomolecules.* 2024;14(9):1130. doi: 10.3390/biom14091130
19. Janero D.R., Hreniuk D., Sharif H.M. Hydrogen peroxide-induced oxidative stress to the mammalian heart-muscle cell (cardiomyocyte): nonperoxidative purine and pyrimidine nucleotide depletion. *J. Cell. Physiol.* 1993;155(3):494-504. doi: 10.1002/jcp.1041550308
20. Пузикова О.А., Борисенков Н.С., Ральченко И.В. Исследование спонтанной люминол-зависимой хемилюминесценции крови у пациентов с болезнями органов пищеварения. *Известия ГГТУ. Медицина, фармация.* 2025;(1(21)):5-10. doi: 10.51620/2687-1521-2025-1-21-5-10
21. Ральченко И.В., Шалабодов А.Д., Ральченко Е.С., Пузикова О.А., Елифанов А.В., Сорокин А.Д. Влияние свинцовой интоксикации на показатели крови у больных с пылевым бронхитом и бронхиальной астмой. *Сиб. мед. обозрение.* 2022;(6):51–57. doi: 10.20333/25000136-2022-6-51-57

22. Мирсаева Г.Х., Мирончук Н.Н. Особенности коагуляционного гемостаза и антикоагулянтной системы у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза. *Казан. мед. ж.* 2015;96(5):716–722. doi: 10.17750/KMJ2015-716

References

1. Fang W., Xie S., Deng W. Ferroptosis mechanisms and regulations in cardiovascular diseases in the past, present, and future. *Cell Biol. Toxicol.* 2024;40(1):17. doi: 10.1007/s10565-024-09853-w
2. Tsybikov N.N., Fefelova E.V., Butin E.V., Tsydyanova A.E. Disruption of hemostasis in the pathogenesis of ischemic stroke. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik = The Transbaikalian Medical Bulletin.* 2024;(3):112–119. [In Russian]. doi:10.52485/19986173_2024_3_112
3. Tyushnyakova O.P., Ralchenko I.V., Borodina N.Yu., Shmidt S.S., Sagitova A.S., Murav'ev S.A. About parameters and indicators of blood plasma of patients undergoing a course of unloading and dietary therapy. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy = International Journal of Applied and Basic Research.* 2023;(11):40–45. [In Russian]. doi: 10.17513/mjpf.13591
4. Durova M.V., Reikher L.I., Kicherova O.A. Changes of lipid peroxidation and structure of the platelet membrane in acute period of ischemic stroke. *Meditsinskaya nauka i obrazovaniye Urala = Medical Science and Education of the Urals.* 2017;18(1):37–40. [In Russian].
5. Vladimirov Yu.A., Proskurnina E.V. Free radicals and cell chemiluminescence. *Uspekhi biologicheskoy khimii = Biochemistry (Moscow).* 2009;74(13):1545–1566. doi:10.1134/S0006297909130082
6. Sozarukova M.M., Proskurnina E.V., Vladimirov Yu.A. Serum albumin as a source of and a target for free radicals in pathology *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of the Russian State Medical University.* 2016;(1):56–61. [In Russian].
7. Demko I.V., Sobko E.A., Solov'eva I.A., Kravoshina A.Yu., Gordeeva N.V., Anikin D.A. The role of oxidative stress in the pathophysiology of cardiovascular pathology. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny = Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.* 2022;15(1):107–117. [In Russian]. doi: 10.20969/VSKM.2022.15(1).107-117
8. Brichagina A.S., Dolgikh M.I., Kolesnikova L.R., Ntyaganova L.V. Chemiluminescence studies of lipoperoxidation processes in arterial hypertension and stress. *Acta Biomedica Scientifica.* 2019;4(1):133–137. [In Russian]. doi: 10.29413/ABS.2019-4.1.20
9. Vorob'eva O.V., Nikulina K.V., Fateeva V.V. Correlation of oxidative stress and mild cognitive impairment in patients with cerebral atherosclerosis: results of a prospective cohort study. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy.* 2022;(18):12–19. [In Russian]. doi: 10.33978/2307-3586-2022-18-23-12-18
10. Caliceti C., Calabria D., Roda A. A new sensitive and quantitative chemiluminescent assay to monitor intracellular xanthine oxidase activity for rapid screening of inhibitors in living endothelial cells. *Anal. Bioanal. Chem.* 2016;408(30):8755–8760. doi: 10.1007/s00216-016-9763-x
11. Ali N., Taher A., Islam N., Sarna N.Z., Islam F. Evaluation of the relationship between xanthine oxidase activity and metabolic syndrome in a population group in Bangladesh. *Sci. Rep.* 2024;14(1):20380. doi: 10.1038/s41598-024-71733-4
12. Puzikova O.A., Ralchenko I.V. Determination of the free radical reactions in whole blood of Wistar rats under stress-induced physical exercise. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii = Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry.* 2022; 25(1):50–54. [In Russian]. doi: 10.29296/25877313-2022-01-08
13. Savchenko A.A., Grinshtein Yu.I., Drobysheva A.S. Metabolic support of the respiratory burst in blood and sputum neutrophils of patients with community-acquired pneumonia. *Pul'monologiya = Pulmonology.* 2019;29(2):167–174. [In Russian]. doi: 10.18093/0869-0189-2019-29-2-167-174
14. Vladimirov Yu.A., Proskurnina E.V., Izmajlov D.Yu. Kinetic chemiluminescence as a method for study of free radical reactions. *Biophysics.* 2011;56(6):1055–1062. doi: 10.1134/S0006350911060200
15. Kozlov A.A., Berkovskiy A.L., Sergeeva E.V., Kishinets R.S., Babenko S.V., Tikhomirova K.V. Work on Sysmex CA-1500 series automatic coagulometers with using of reagents of Renam trademark Technical manual. Available from: clck.ru/3N6P85
16. Durova M.V., Reikher L.I., Surzhenko A.A. Features of the changes of lipid peroxidation and platelet membrane structures in acute ischemic stroke. *Tyumenskiy meditsinskiy zhurnal = Tyumen Medical Journal.* 2016;18(2):45–49. [In Russian].
17. Antunes F., Salvador A., Marinho H.S., Alves R., Pinto R.E. Lipid peroxidation in mitochondrial inner membranes. I. An integrative kinetic model. *Free Radic. Biol. Med.* 1996;21(7):917–943. doi: 10.1016/s0891-5849(96)00185-2
18. Pawluk H., Tafelska-Kaczmarek A., Soposka M., Porzych M., Modrzejewska M., Pawluk M., Kurhaluk N., Tkaczenko H., Kołodziejska R. The influence of oxidative stress markers in patients with ischemic stroke. *Biomolecules.* 2024;14(9):1130. doi: 10.3390/biom14091130
19. Janero D.R., Hreniuk D., Sharif H.M. Hydrogen peroxide-induced oxidative stress to the mammalian heart-muscle cell (cardiomyocyte): nonperoxidative purine and pyrimidine nucleotide depletion. *J.*

Cell. Physiol. 1993;155(3):494-504. doi: 10.1002/jcp.1041550308

20. Puzikova O.A., Borisenkov N.S., Ralchenko I.V. The research of spontaneous luminol-dependent chemiluminescence of blood in patients with digestive system diseases. *Izvestiya GGTU. Meditsina, farmatsiya = Izvestiya GSTU. Medicine, pharmacy.* 2025;(1(21)):5-10. doi: 10.51620/2687-1521-2025-1-21-5-10

21. Ralchenko I.V., Shalabodov A.D., Ralchenko E.S., Puzikova O.A., Elifanov A.V., Sorokin A.D.

The effect of lead intoxication on blood parameters in patients with dust bronchitis and bronchial asthma. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian Medical Review.* 2022;(6):51–57. [In Russian]. doi: 10.20333/25000136-2022-6-51-57

22. Mirsaeva G.Kh., Mironchuk N.N. Features of coagulation hemostasis and anticoagulation system in patients with chronic heart failure due to ischemic heart disease. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal = Kazan Medical Journal.* 2015;96(5):716–722. [In Russian]. doi: 10.17750/KMJ2015-716

Сведения об авторах:

Ральченко Ирина Викторовна, д.б.н., проф., ORCID: 0000-0002-4375-078X, e-mail: ralchenko-i@mail.ru

Пузикова Ольга Александровна, ORCID: 0000-0003-4107-990X, e-mail: olga.puzikova1997@yandex.ru

Булашева Евгения Николаевна, ORCID: 0000-0002-0761-1803, e-mail: scorpion071197@mail.ru

Ральченко Елена Сергеевна, ORCID: 0000-0003-3437-3019, e-mail: red_squirrel72@mail.ru

Шалабодов Александр Дмитриевич, д.б.н., проф., ORCID 0000-0001-5844-0859, e-mail: a.d.shalabodov@utmn.ru

Information about the authors:

Irina V. Ralchenko, doctor of biological sciences, professor, ORCID 0000-0002-4375-078X, e-mail: ralchenko-i@mail.ru

Olga A. Puzikova, ORCID 0000-0003-4107-990X, e-mail: olga.puzikova1997@yandex.ru

Evgeniya N. Bulasheva, ORCID 0000-0002-0761-1803, e-mail: scorpion071197@mail.ru

Elena S. Ralchenko, ORCID 0000-0003-3437-3019, e-mail: red_squirrel72@mail.ru

Alexander D. Shalabodov, doctor of biological sciences, professor, ORCID 0000-0001-5844-0859, e-mail: a.d.shalabodov@utmn.ru

Поступила в редакцию 25.03.2025

После доработки 24.05.2025

После повторной доработки 18.07.2025

Принята к публикации 21.07.2025

Received 25.03.2025

Revision received 24.05.2025

Second revision received 18.07.2025

Accepted 21.07.2025