

2. Кудряшов, Ю. Б. Основы радиационной биофизики / Ю. Б. Кудряшов, Б. С. Беренфельд. — М.: Московский университет, 1982. — 305 с.

3. Никитина, И. А. Количественная оценка клеточной поверхности в АСМ-анализе / И. А. Никитина, А. Н. Никитин, А. И. Грицук // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Рес-

публиканской научно-практической конф., посв. 20-летию Гомельского государственного медицинского университета. — Гомель: ГомГМУ. — 2011. — Т. 3. — С. 99–102.

4. Никитина, И. А. Особенности тканевого дыхания тимуса крыс в различные сроки после воздействия гамма-излучения / И. А. Никитина // Проблемы здоровья и экологии. — 2011. — № 1(27). — С. 102–106.

УДК 616.155.1+616.155.194

РОЛЬ АКВАПОРИН-ЗАВИСИМЫХ МЕМБРАНОТРАНСПОРТНЫХ МЕХАНИЗМОВ В РЕГУЛЯЦИИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ АНЕМИЯХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Ж. В. Пешняк¹, Г. А. Шпак¹, Л. А. Смирнова², В. В. Рачицкая¹, А. Л. Трухан²,
Ю. В. Устинович¹, Е. М. Тумар¹, З. И. Кравчук¹

¹Республиканский научно-практический центр гематологии и трансфузиологии, г. Минск
²Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

Изучено участие аквапорина-1 (AQP-1) в регуляции структурно-метаболических свойств эритроцитов при анемиях различного генеза.

Установлено, что у пациентов с железодефицитной анемией (n = 6) наблюдается снижение скорости агрегации эритроцитов на 36 % по сравнению с контрольной группой (n = 12). Ингибирование AQP-1 и совместное подавление AQP-1 и фосфолипаза-зависимых мембранных механизмов приводит к повышению скорости агрегации эритроцитов до уровня в контрольной группе. Полученные результаты свидетельствуют об участии AQP-1 в регуляции структурно-функциональных свойств эритроцитов у пациентов с анемиями.

Ключевые слова: аквапорин-1, эритроциты, средний объем эритроцита, средняя концентрация гемоглобина, агрегационная активность эритроцитов, анемия.

ROLE OF AQUAPORIN-DEPENDENT MEMBRANE-TRANSPORT MECHANISMS IN THE REGULATION OF ERYTHROCYTE STRUCTURAL FUNCTIONAL CHARACTERISTICS IN ANEMIAS OF VARIOUS GENESIS

Zh. V. Peshnyak¹, G. A. Shpak¹, L. A. Smirnova², V. V. Rachitskaya¹,
A. L. Truhan², Yu. V. Ustinovich¹, E. M. Tumar¹, Z. I. Kravchuk¹

¹Republican Research Center for Hematology and Transfusiology, Minsk
²Belarussian Medical Academy for Postgraduate Education, Minsk

The participation of aquaporin-1 (AQP-1) in the regulation of erythrocyte structural metabolic features in anemias of various genesis has been studied.

It has been ascertained that the patients with asiderotic anemia (n = 6) have a 36 per cent decrease in the erythrocyte aggregation speed in comparison with the control group (n = 12). AQP-1 inhibition and AQP-1 combined suppression and phospholipase-dependent membrane mechanisms lead the increase in the erythrocyte aggregation speed till the level of the control group. The received results are evidence of AQP-1 participation in the regulation of erythrocyte structural metabolic features in the patients with anemias.

Key words: aquaporin-1, erythrocytes, mean corpuscular volume, mean hemoglobin concentration, erythrocyte aggregation activity, anemia.

Введение

С открытием в начале 1990-х американским гематологом Р. Агре в мембранах эритроцитов водно-специфического белкового транс-мембранного канала с молекулярной массой 28 кДа (названного впоследствии аквапорин-1 или AQP-1) существенно изменились представления о перемещении воды через клеточные мембраны [3]. В настоящее время активно изучается роль аквапоринов в газообмене и регуляции проницаемости мембран [2, 4]. AQP-1 эритроцитов участвуют в газообмене до 60 % углекислого газа

[5, 6] и обеспечивают до 100 % их водного обмена с внешней средой [2]. До сих пор мало изучены механизмы регуляции функциональной активности AQP-1 в эритроцитах. Практический интерес представляет также изучение роли AQP-1 в регуляции структурно-функционального статуса эритроцитов при анемическом синдроме [1].

Цель исследования

Изучение роли AQP-1 в регуляции структурно-метаболических свойств эритроцитов при анемиях различного генеза.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования были эритроциты, выделенные из периферической крови 13 больных с анемиями различного генеза и 12 здоровых лиц (доноров крови).

Для оценки участия AQP-1 в регуляции функционально-метаболического состояния эритроцитов использовали метод ингибиторного анализа. Водный канал AQP-1 эритроцитов ингибировали хлоридом ртути в концентрации 10^{-6} М. Регуляторные ферменты фосфолипазу А2 ингибировали квинакрином в концентрации 10^{-4} М, а фосфолипазу С — неомицином в концентрации 10^{-2} М.

Цитогематометрические показатели крови определяли на гематологическом анализаторе Coulter Ac-T diff (Beckman Coulter, США). Оценивали средний объем эритроцита (MCV, фл), среднюю концентрацию гемоглобина (MCH, пкг) в эритроците и их соотношение (MCV/MCH, фл/пкг).

Показатели агрегационной активности эритроцитов (AAЭ) определяли турбидиметрическим методом с помощью анализатора агрегации клеток AP 2110 (ОАО «Солар», Беларусь). В качестве индуктора AAЭ использовали 0,05 %-ный раствор голубого альциана (Reanal, Венгрия). Анализировали степень агрегации (СтАЭ, %) и скорость агрегации эритроцитов (СкАЭ, %/мин).

Данные экспериментальных исследований были обработаны с использованием программного обеспечения MS «Excel» (Microsoft, USA). Одностороннюю вероятность сходства двух совокупностей определяли с помощью F-теста при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анемия характеризуется снижением гемоглобина и гематокрита. Снижение концентрации гемоглобина в крови часто происходит при одновременном уменьшении количества эритроцитов и изменении их качественного состава. В связи с этим информативным является изменение таких показателей эритроцитов как MCV и MCH.

В результате оценки цитоморфометрических показателей установлено, что в группе пациентов с анемиями при лейкозах ($n = 5$) отмечалось повышение на 8,4 % ($p < 0,05$) среднего корпускулярного объема эритроцитов (MCV). У пациентов с гемолитической анемией ($n = 2$) выявлено статистически значимое повышение как MCV, так и MCH на 4,6 и 4,0 % соответ-

ственно по отношению к показателям в контрольной группе у здоровых людей ($n = 12$). В группе пациентов с ЖДА не было выявлено отклонений в изучаемых показателях.

Ингибирование AQP-1 и фосфолипаза-зависимых механизмов существенно не влияло на цитоморфометрические показатели эритроцитов в обследуемых группах. Однако у пациентов с ЖДА при сочетанном ингибировании AQP-1 и фосфолипаз А2 и С выявлено снижение MCH ($27,5 \pm 1,4$ пкг, $p < 0,05$) при тенденции к снижению MCV ($80,9 \pm 2,8$ фл) по отношению к аналогичным показателям в контрольной группе ($30,6 \pm 0,4$ пкг и $86,6 \pm 1,0$ фл соответственно), соотношение MCV/MCH не изменялось.

В лабораторной диагностике анемий важны исследования AAЭ, поскольку повышение AAЭ приводит к усилению гипоксического воздействия на организм человека. Агрегация эритроцитов наступает под действием плазматических и гемодинамических факторов. Значительное влияние оказывают и собственно эритроцитарные факторы, одним из которых является величина отрицательного заряда на поверхности клеток, определяющая суспензионную стабильность крови, т. к. при его изменении увеличивается агрегационная активность эритроцитов. J. R. O'Brien (1962, 1966) при изучении строения мембраны эритроцита обнаружил агрегационный эффект у органического красителя голубого альциана (Alcian blue). Добавление голубого альциана к взвеси отмытых эритроцитов приводило к выраженной клеточной агрегации.

В таблице 1 представлены результаты влияния на AAЭ экспериментального подавления AQP-1-зависимых механизмов на фоне и при ингибировании фосфолипаз А2 и С в мембранах эритроцитов у гематологических пациентов с анемиями различного генеза *in vitro*.

В результате проведенных исследований выявлено нарушение AAЭ только в группе пациентов с ЖДА, выразившееся в снижении СкАЭ на 36 % по отношению к показателям у здоровых людей ($p < 0,05$).

Ингибирование AQP-1 и совместное подавление AQP-1 и фосфолипаза-зависимых мембранных механизмов способствовало повышению СкАЭ в данной группе пациентов, после чего эти показатели не отличались от соответствующих значений в контрольной группе.

Таблица 1 — Влияние ингибирования AQP-1 и фосфолипаз А2 и С на агрегационную активность эритроцитов больных с анемиями различного генеза

Показатели	Без ингибирования фосфолипаз А2 и С		При ингибировании фосфолипаз А2 и С	
	контроль	10 мкМ HgCl ₂	контроль	10 мкМ HgCl ₂
	1	2	3	4
Группа I. Доноры ($n = 12$)				
СтАЭ, %	$85,9 \pm 2,0$	$81,5 \pm 2,0$	$79,8 \pm 3,0$	$78,4 \pm 2,5$
СкАЭ, %/мин	$24,8 \pm 2,4$	$26,3 \pm 2,5$	$24,9 \pm 2,0$	$27,9 \pm 3,8^*3$

Окончание таблицы 1

Показатели	Без ингибирования фосфолипаз А2 и С		При ингибировании фосфолипаз А2 и С	
	контроль	10 мкМ HgCl ₂	контроль	10 мкМ HgCl ₂
	1	2	3	4
Группа II. Больные с анемиями при лейкозах (n = 5)				
СтАЭ, %	81,6 ± 4,5	77,4 ± 4,3	78,7 ± 4,8	74,6 ± 5,8
СкАЭ, %/мин	21,5 ± 2,1	22 ± 2,1	23,3 ± 6,3 Т I	20,7 ± 3,6
Группа III. Больные с железодефицитной анемией (n=6)				
СтАЭ, %	79 ± 3,5	85,2 ± 4,1	86 ± 3,7	87,8 ± 3,6
СкАЭ, %/мин	15,9 ± 1,3 * I	16,9 ± 2	18,9 ± 6,2*1,2 * I	17 ± 3,2 T1
Группа IV. Больные с гемолитической анемией (n = 2)				
СтАЭ, %	90,6 ± 7,7	92,7 ± 3,7	92,3 ± 8,7	83,8 ± 9,9
СкАЭ, %/мин	20,8 ± 4,2	17,4 ± 2,8	26,8 ± 12,2	23,8 ± 0,8 T3

Примечание. * — статистически значимые различия ($p < 0,05$); Т — тенденция к достоверности различий ($0,05 \leq p < 0,1$)

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об участии трансмембранного канала AQP-1 в регуляции агрегационной активности эритроцитов у пациентов с железодефицитными анемиями.

Заключение

Установленные нами факты позволяют говорить об участии AQP-1 в регуляции структурно-функциональных свойств эритроцитов у пациентов с анемиями различного генеза. Полученные результаты могут быть использованы для разработки методов фармакологической коррекции состояния мембраны эритроцита при анемиях.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Смирнова, Л. А. Анемии: диагностика, клиника, лечение: Монография / Л. А. Смирнова. — Минск: БГЭУ, 2002. — 98 с.
2. Титовец, Э. П. Аквапорины человека и животных: фундаментальные и клинические аспекты / Э. П. Титовец. — Минск: Белорус. наука, 2007. — 239 с.
3. Aquaporin CHIP: the archetypal molecular water channel / P. Agre [et al.] // American Journal of Physiology. Renal Physiology. — 1993. — № 265. — P. 463–476.
4. Aquaporin water channels - from atomic structure to clinical medicine / P. Agre [et al.] // Journal of Physiology. — 2002. — № 542. — P. 3–16.
5. Blank, M. E. Aquaporin-1 and HCO₃-Cl-transporter-mediated transport of CO₂ across the human erythrocyte membrane / M. E. Blank, H. Ehmke // J. Physiol. — 2003. — № 550. — P. 419–429.
6. Endeward, V. Evidence that aquaporin 1 is a major pathway for CO₂ transport across the human erythrocyte membrane / V. Endeward // FASEB J. — 2006. — Vol. 20, № 12. — P. 1974–1981.

УДК 616.155.194.76:614.876

ОСОБЕННОСТИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАЦИИ ПРИ МИЕЛОФИБРОЗЕ С МИЕЛОИДНОЙ МЕТАПЛАЗИЕЙ У ЛИЦ, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

И. Н. Прокопенко¹

¹Научный центр радиационной медицины Академии медицинских наук Украины, г. Киев

Представлен анализ миелопролиферативных характеристик 55 пациентов с радиационно-ассоциированным и 47 — со спонтанным миелофиброзом с миелоидной метаплазией. Учитывая индивидуальные дозы облучения, полученные в результате аварии на ЧАЭС, стадии заболевания, ожидаемую медиану дожития в 14-летнем интервале наблюдения, миелопролиферативно-депрессивный индекс, выделены подгруппы хорошего, промежуточного и плохого прогноза течения заболевания, проведена оценка влияния ионизирующего излучения на миелопоэз в динамике течения заболевания.

Ключевые слова: миелофиброз с миелоидной метаплазией, ионизирующее излучение, миелопролиферативный индекс.

MYELOPROLIFERATION FEATURES IN MYELOFIBROSIS WITH MYELOID METAPLASIA IN PERSONS, AFFECTED BY RADIATION AFTER CHERNOBYL DISASTER

I. N. Prokopenko¹

¹Research Center for Radiation Medicine AMS of Ukraine, Kiev, Ukraine

The analysis of myeloproliferative characteristics of 55 patients with radiation-associated myelofibrosis and 47 patients — with spontaneous myelofibrosis with myeloid metaplasia has been presented. Taking into account individual ra-