

## РОЗДІЛ ІХ. ФІЗІОЛОГІЯ КРОВІ

### ОЦЕНКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ С ПОМОЩЬЮ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗАТОРА

**В.Ф. Андреева, О.С. Щукина, В.В. Бабкова, Ю.И. Седакова, И.А. Шрамко, А.В. Мельник**

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Лейкоцитарный состав крови и интенсивность лейкоцитарной реакции рассматривается как общий показатель состояния организма и отражает течение патологического процесса. Нейтрофильные гранулоциты фагоцитирующие клетки, принадлежащие к филогенетически древнему звену иммунитета, являются универсальными индикаторами каких-либо изменений гомеостаза и важнейшим звеном в инициации иммунных реакций. Использование мощного эффекторного потенциала гранулоцитов определяется способностью этих клеток к быстрой перестройке их метаболизма, активации мембранных структур и азурофильных гранул. В настоящее время для подсчета и анализа клеток крови используют гематологические анализаторы, которые позволяют с высокой точностью анализировать большой массив (десятки тысяч) клеток, определять около 30 и более показателей одновременно и графически представлять результаты исследования. Форма гистограммы распределения лейкоцитов по ширине отражает физиологическое состояние ядерных клеток, свойства их мембраны и, таким образом, функциональную активность неспецифического звена иммунитета. Приборы данного класса эффективно используются для проведения скрининга нормы и патологии, а также динамического контроля лейкоцитарной формулы. Нами были проанализированы результаты клинического анализа крови 718 пациентов, обратившихся в отделение лабораторных исследований университетской клиники (Донецк) за период сентябрь–апрель 2009 года. Визуальная оценка гистограмм распределения лейкоцитов позволила выделить 4 группы пациентов, у которых наблюдались различные стадии воспалительного процесса. При этом графики отражали состояния: гранулоцитопении у 219 пациентов, гранулоцитоза у 174, гранулоцитоза, сопровождающегося лимфопенией у 53 больных. Нами было проведено сопоставление у этих пациентов традиционных лабораторных критериев воспалительного процесса. В результате выявлено, что подсчет абсолютного количества лейкоцитов и визуальное выявление палочкоядерных форм нейтрофилов в составе лейкоформулы не всегда отражает стадию воспаления и активность лейкоцитарного звена. На наш взгляд, оценка гранулоцитопоза, основанная на изучении данных протокола гематологического анализатора, значительно расширяет возможности лабораторного анализа, является более информативной, дает большее представление о течении воспалительного процесса и функциональной активности нейтрофилов.

### ЗМІНИ У ЛІЗОСОМАЛЬНОМУ АПАРАТІ НЕЙТРОФІЛІВ ПРИ РОЗВИТКУ В ОРГАНІЗМІ ДВЗ-СИНДРОМУ

**О.Д. Боярчук, Н.В. Луніна**

Луганський національний університет ім. Тараса Шевченка

Відомо, що нейтрофільні лейкоцити є високодиференційованими клітинами, у цитоплазмі яких визначаються гранули (лізосоми). В одному нейтрофілі людини на 150 специфічних гранул у середньому припадає 75 азурофільних. Дослідженнями нашої лабораторії було встановлено, що при дії на організм надзвичайних подразників, розвивається нейтрофільний лейкоцитоз і зменшується число гранул у нейтрофілах. ДВЗ-синдром – складний процес, при якому відбувається одночасне або послідовне спожив-

вання факторів згортання, активація фібринолізу, утворення мікротромбів і виникнення кровотеч. Тому розвиток ДВЗ-синдрому для організму є екстремальним станом. Метою цього дослідження було вивчення змін у лізосомальному апараті нейтрофілів при розвитку в організмі ДВЗ-синдрому. Експериментальна модель ДВЗ-синдрому тривала в середньому 14–15 діб: гіперкоагуляція – в середньому 4 доби, коагулопатія споживання – протягом 4 діб та гіпокоагуляція розвивалася протягом 6 діб. Результати проведених досліджень свідчать про те, що при розвитку експериментального ДВЗ-синдрому в усі строки спостережень розвивався нейтрофільний лейкоцитоз і в крові з'являлися нейтрофіли, що включають менш як 30 лізосом. Причому у стадії гіперкоагуляції переважали нейтрофіли, що містять від 30 до 10 лізосом, а в стадії гіпокоагуляції найбільш численну групу становили нейтрофіли, що містять менш як 10 лізосом. Максимальна дегрануляція спостерігалася в період найбільш вираженого нейтрофілозу, що збігався із глибокими порушеннями гемостазу при ДВЗ-синдромі. Таким чином, розвиток ДВЗ-синдрому супроводжується вираженими морфологічними змінами у лізосомальному апараті нейтрофільних лейкоцитів.

## **РОЛЬ ТРОМБІН-ПЛАЗМІНОВОЇ СИСТЕМИ В РЕГУЛЯЦІЇ АГРЕГАТНОГО СТАНУ ОСНОВНИХ СЕРЕДОВИЩ ЯСЕН (ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

**В.С. Гриновець, А.В. Магльований**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Показано, що дві добре відомі ферментні системи – коагуляційна (система тромбіну) і фібринолітична (система плазміну), функціонують в усіх основних середовищах організму (клітинах, проміжній сполучній тканині і в крові) як одна більш складна тромбін-плазмінова система (ТПС), яка виконує в організмі низку життєво важливих функцій регуляторного характеру. У цій роботі вивчали роль ТПС у регуляції агрегатного стану колоїдів основних середовищ ясен (ОСЯ). Досліди проведені на білих щурах, у яких досліджували зміни ультраструктури ясен в умовах посилення тромбіногенезу під впливом гемолізату ізогенних еритроцитів (перша серія дослідів) та внутрішньовенного введення плазміну (друга серія дослідів). Встановлено, що в умовах посилення тромбіногенезу розвиваються такі зміни в яснах: в судинному руслі виникають мікротромби, переважно так звані гомогенні, в проміжній сполучній тканині (ПСТ) утворюється мукоїд і фібриноїд, а в клітинах – преципітати, коагуляти або суцільний цитогель. Усі ці зміни свідчать про те, що в умовах посилення тромбіногенезу колоїди основних середовищ ясен переходять з рідкого (золь) в драглистий (гель) стани. В основі цих змін лежать такі зумовлені тромбіном зміни структури білків: в крові і в ПСТ – перетворення фібриногену в фібрин та денатурація інших білків, а в клітинах – полімеризація актину (перетворення G-актину в F-актин) і також денатурація білків. Плазмін, введений тваринам через 2 і 5 год після введення гемолізату ізогенних еритроцитів, зумовлював усунення: в судинному руслі – мікротромбів, в ПСТ – мукоїду та фібриноїду, а в клітинах – преципітатів, коагулятив і суцільного цитогелю. Усі ці зміни свідчать про те, що плазмін зумовлює перехід колоїдів ОСЯ з драглистого (гель) в рідкий (золь) стан. В основі цього лежать зумовлені плазміном зміни білків: в крові і ПСТ – гідроліз фібрину та ренатурація інших білків, а в клітинах деполімеризація актину (перехід F-актину в G-актин), а також ренатурація інших білків. Таким чином, результати наших досліджень свідчать про те, що тромбін-плазмінова система регулює агрегатний стан основних середовищ ясен за принципом: золь (при переважанні тромбіногенезу) ↔ гель (при переважанні плазміногенезу).

## **МОДИФІКАЦІЯ ФОРМИ ЕРИТРОЦИТІВ АНТИОКСИДАНТАМИ РІЗНОЇ БУДОВИ В ДОСЛІДАХ IN VITRO**

**Т.О. Дев'яткіна, О.М. Важнича, Є.В. Мокляк, О.В. Савельєва**

Вищий державний навчальний заклад «Українська медична стоматологічна академія», Полтава  
vazhnichaya@ukr.net

Відомо, що форма, еластичність і резистентність еритроцитів тісно пов'язані зі станом їх мембрани та цитоскелета. Тому ці характеристики інтенсивно вивчаються за умов клінічної й експериментальної патології. Теоретичне і практичне значення мають дослідження, що стосуються впливу антиоксидантів (АО) на морфофункціональні характеристики еритроцитів. Мета роботи – вивчити особливості змін форми еритроцитів під дією природних і синтетичних АО у дослідях *in vitro*. В експериментах використовували суспензії еритроцитів білих щурів, що готували на ізотонічному розчині натрію хлориду, які інкубували 2 год при +20°C. До суспензій додавали розчини гідрофобних АО ( $\alpha$ -токоферолу ацетат, диметилсульфоксид (ДМСО), похідне 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти) та гідрофільних АО (аскорбінова кислота, 2-етил-6-метил-3-оксипіридину сукцинат (мексидол). Концентрація кожного агента в пробі відповідала тій, яка можлива в організмі при рівномірному розподілі його ефективної дози в дослідях на тваринах. Контролем були проби зі внесенням розчинників. Після інкубації готували мазки на предметних скельцях, в яких підраховували вміст нормоцитів, акантоцитів, овалоцитів, клітин-мішеней і сфероцитів. Показано, що в інтактних пробах, поряд із нормоцитами, зустрічаються всі перелічені види пойкилоцитів. Це може бути пов'язано з наявністю певної кількості таких клітин у крові, а також з ушкодженням частини еритроцитів під час приготування модельних систем та їх інкубації. Внесення в суспензії еритроцитів токоферолу ацетату викликає вірогідне зниження вмісту акантоцитів в 1,4 раза, сфероцитів – в 1,4 раза, овалоцитів – у 2 рази, клітин-мішеней – в 1,5 раза порівняно з контролем. Під впливом ДМСО вміст акантоцитів і сфероцитів знижується ще інтенсивніше. Похідне 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти зменшує вміст сфероцитів, овалоцитів і таржетних клітин, але не впливає на кількість акантоцитів у порівнянні з контролем. Водночас аскорбінова кислота та мексидол за умов експерименту не викликають вірогідних змін у представництві різних видів пойкилоцитів серед інкубованих еритроцитів. Отже, в ізотонічному середовищі при +20°C реагування форми еритроцитів на дію АО визначається головним чином гідрофобністю застосованої біологічно активної речовини, що однаково справедливо як для природних, так і для синтетичних АО. Найбільш імовірно це пояснюється кінетикою їх взаємодії з мембранами еритроцитів.

## **ВПЛИВ АНЕСТЕТИКІВ НА БАР'ЄРНУ ФУНКЦІЮ МЕМБРАНИ ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ ЗМІНІ ОСМОТИЧНИХ І ТЕМПЕРАТУРНИХ ПОКАЗНИКІВ СЕРЕДОВИЩА**

**Р.Ф. Забродський, В.В. Мартиненко, Л.В. Коба, А.Є. Жуйкова, В.А. Бондаренко**

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна  
zabrodskiy\_r@ukr.net

Механізм анестезувальної дії амфіфільних сполук пов'язаний з їх високою здатністю перерозподілятися у ліпідну фазу мембрани, впливати на її білки, у тому числі на інтегральні, які відповідають за транспорт іонів. Відомо, що анестетики характеризуються вираженим модулювальним ефектом на структурну стабільність мембрани, що виявляється у підвищеній резистентності клітин до змін осмотичних та температурних показників середовища. Раніше було показано, що високою модифікуючою активністю характеризується хлорпромазин, який підвищує стійкість еритроцитів до різних стресових умов, таких, як експозиція у гіпо- і гіпертонічному середовищі, при швидкому охолодженні (температурний шок) та при змінах рН, для з'ясування механізмів стабілізуючої ефективності анестетиків на мембрану ерит-

роцитів значний інтерес представляє дослідження впливу аліфатичних спиртів. Це зумовлено тим, що при вивченні аліфатичних спиртів стає можливим оцінити зв'язок між розміром молекул у відповідній серії сполук та характером їх впливу на стан мембрани. У цій роботі досліджували вплив гексанолу, пропанолу та бутанолу у порівнянні з лідокаїном та хлорпромазином на чутливість еритроцитів до змін осмотичних і температурних показників середовища. Одночасно оцінювали вплив спиртів на динаміку оптичної густини та індекс форми еритроцитів. Усі досліджені спирти підвищували стійкість еритроцитів до гіпертонічного шоку при їх перенесенні у гіпертонічний розчин – 4,0 моль/л NaCl. Ефективність дії спиртів залежала від їх концентрації та вихідних показників середовища – температури, осмолярності, рН. Ефективні концентрації сполук, які характеризувалися максимальним стабілізуючим впливом, зростали у напрямку гексанол → пропанол → бутанол. Аналіз динаміки модифікації форми еритроцитів при дії аліфатичних спиртів показав, що вони стабілізують певні фази морфотрансформації клітин, що пояснюється селективним впливом сполук на внутрішній і зовнішній ліпідні шари мембрани еритроцитів. Подібний вплив на мембрану спостерігався й за наявності лідокаїну та хлорпромазину. В усіх випадках при підвищенні концентрації анестетиків вище певного критичного рівня спостерігалася дестабілізація мембрани та лізис клітин. Така дія була більш вираженою при зниженні температури, що можна пояснити накопиченням при таких умовах молекул анестетиків у ділянках мембрани з більш високою їх текучістю. Одночасно, як показує динаміка транспорту протонів  $H^+$ , при заміні у середовищі аніонів хлориду на аніони сульфату досліджені анестетики впливають на структурно-функціональний стан аніонного транспортеру мембрани еритроцитів – білок смуги 3. Така дія супроводжується модифікацією з боку анестетиків ефектів на білок смуги 3 інгібіторів аніонного транспорту DIDS та SITS.

## ГЛЮКОЗА ЯК МОДУЛЯТОР СТРУКТУРНОГО СТАНУ ЦИТОСКЕЛЕТА ЕРИТРОЦИТІВ В УМОВАХ ДЕГІДРОТАЦІЇ

Є.М. Корнієнко, Фуджу Халід Ісса Мохамед, В.А. Бондаренко, Я.Ю. Найдюк

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна  
geniakor@rambler.ru

Відомо, що реологічні властивості еритроцитів і стійкість клітин до гідродинамічного стресу залежать від структурного стану білкового цитоскелета. Особливості структурної будови цитоскелета еритроцитів за своїми властивостями наближають його до іонних гелів. Важливою рисою останніх є їх висока чутливість до змін таких показників середовища, як рН, іонна сила, осмолярність і температура. Для певних умов зміни цих показників здатні ініціювати перебудову структури, яка може розглядатись як адаптивна. При цьому більш стабільна структура цитоскелета відповідає ізотропному розподілу білків, в той час як для нестабільної структури характерна анізотропія. Анізотропний стан супроводжується появою у межах цитоскелета ділянок з низькою щільністю розподілу білків, що, у свою чергу, призводить до нестабільності мембран. За таких умов стабілізація структури білкового гелю можлива при включенні у нього сполук з високою здатністю зв'язувати воду, зокрема вуглеводів, таких, як глюкоза або трегалоза. Внаслідок високої здатності зв'язувати воду, вуглеводи блокують переходи від ізотропного до анізотропного стану білкового гелю, що відображається на структурній стабільності клітин. У цій роботі досліджували вплив глюкози на стійкість еритроцитів людини до змін осмотичних і температурних показників середовища. Еритроцити навантажували глюкозою протягом двох годин при + 37 °С після чого клітини піддавали дегідратації у гіпертонічних розчинах NaCl. Оцінювали чутливість нормальних і навантажених глюкозою еритроцитів до гіпертонічного криогемолізу (охолодження клітин до 0°С у гіпертонічному середовищі 1,20 моль/л NaCl), гіпертонічного шоку при переносі у 4,0 моль/л NaCl, постгіпертонічного лізису при переносі з гіпертонічного середовища у розчин з фізіологічною осмолярністю. В усіх випадках включення глюкози підвищувало стійкість еритроцитів до дегідратації та

стресових впливів. Стабілізувальна дія глюкози спостерігалася при концентрації 200 ммоль/л та більше. Одночасно підвищувалася стійкість еритроцитів до заморожування за наявності кріопротекторів, таких, як ПЕГ 2000 та декстран 10000. Перехід до стабільного стану еритроцитів характеризувався зміною морфології від дискоцитів до ехіноцитів. Глюкоза не впливала на перерозподіл іонів калію в умовах дегідратації. Вплив глюкози на стійкість еритроцитів був більш виражений при зниженні у клітинах вмісту АТФ. Механізм стабілізувальної дії глюкози на еритроцити може бути пов'язаний також з глікозуванням білків цитоскелета та появою нових зв'язків між ними.

## **СТРУКТУРНО-ОСМОТИЧНИЙ СТАН ЕРИТРОЦИТІВ ЯК ФАКТОР, ЩО КОНТРОЛУЄ ЧУТЛИВІСТЬ КЛІТИН ДО СТРЕСОВИХ ВПЛИВІВ**

**Я.Ю. Найдюк, Є.М. Корнієнко**

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна  
geniakor@rambler.ru, iana-naidiuk@ukr.net

В умовах підвищення осмолярності середовища головним чинником, що впливає на стан еритроцитів, є зменшення об'єму клітин та концентрування вмісту внутрішньоклітинного середовища. Останнє ініціює включення механізму так званого Кроуд-ефекту, пов'язаного з формуванням умов для більш ефективних контактів білків цитозолу як між собою, так і з компонентами мембрани. У структурному плані відповідні перебудови залежать від концентрації білків в одиниці об'єму внутрішньоклітинного розчину. У цій роботі модифікацію стану еритроцитів проводили за допомогою змін осмолярності середовища в інтервалі концентрацій NaCl 0,15–1,20 моль/л. Еритроцити експонували при різних значеннях осмолярності, після чого клітини піддавали стресовому впливу перенесенням у 4,0 моль/л NaCl. Типовою формою залежності реакції клітин на стрес від початкових умов середовища є підвищення рівня гемолізу після переносу із розчину з фізіологічною осмолярністю 0,15 моль/л NaCl (300 Мосм) в 1,0–1,2 моль/л NaCl і мінімальним гемолізом при проміжних значеннях осмолярності 0,45 моль/л (800 Мосм). Перший механізм модифікації пов'язаний з наявністю високоамплітудного зменшення об'єму клітин ("об'ємного зсуву") при переносі з 0,15 моль/л NaCl, а другий з формуванням дефектів структур мембрани на початковому етапі інкубації еритроцитів за наявності 1,0–1,2 моль/л NaCl. При проміжних значеннях початкової осмолярності 0,45 моль/л NaCl еритроцити зменшують свій об'єм до рівня, при якому фактор об'ємного зсуву стає мінімальним. Одночасно за цих умов рівень осмолярності нижчий, ніж критична осмолярність при якій у мембрані формуються дефекти структури. При цьому різко зростає вірогідність формування нових контактів між білками цитоскелета, що підвищує стійкість клітин до наступного стресового впливу. Подібна закономірність спостерігалась і в умовах інкубації еритроцитів за наявності кріопротекторних сполук. Введення низькомолекулярних кріопротекторів (ДМСО, 1,2-ПД, гліцерин) з високою здатністю перерозподіляться у клітині різко підвищує стійкість еритроцитів до переносу у 4,0 моль/л NaCl з максимальним ефектом при високих початкових концентраціях полімерних кріопротекторів (декстран, пег, сахароза). Ефективність низькомолекулярних сполук при осмотичному стресовому впливі пояснюється стабілізацією структури цитоскелета, який в умовах дегідратації мав властивості, подібні до іонних гелів. У цих умовах кріопротектори стабілізують білковий гель і зменшують вірогідність його переходу від стабільного ізотропного стану до нестабільного анізотропного.

## **МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭРИТРОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ИХ ФУНКЦИИ И ЭРИТРОГЕНЕЗА**

**Н.В. Прокофьева, Т.А. Шевченко, Ю.И. Седакова, В.В. Бабкова, А.В. Мельник, И.А. Шрамко**

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

В большинстве случаев первым этапом оценки состояния пациента является общеклинический анализ крови, который характеризует эритроцитарное звено гомеостаза, отражает физиологическое состояние

организма и является важным элементом диагностического процесса. В настоящее время для подсчета и морфометрического анализа эритроцитов используют гематологические анализаторы, которые позволяют оценивать функцию эритроцитов периферической крови и информативно исследовать состояние гемопоэза. Средний объем эритроцитов, индекс вариабельности объема эритроцита, а также гистограмма распределения клеток по ширине характеризуют диаметр красных клеток крови, информативно отражают гетерогенность (гомогенность) популяции и позволяют дифференцировать состояние микро- и макроцитоза. Расчет среднего содержания гемоглобина в эритроците и определение в клетках средней концентрации гемоглобина в зависимости от их объема, отражают насыщенность эритроцитов гемоглобином. Гистограммы распределения эритроцитов по ширине позволяют дифференцировать состояние микро- и макроцитоза форменных элементов. Морфометрия эритроцитов характеризует их морфофункциональные особенности, рассматривается как определяющий фактор функции клеток и реологических свойств крови в целом, что имеет важное диагностическое значение. Нами были проанализированы результаты клинического анализа крови 422 пациентов, обратившихся в отделение лабораторных исследований университетской клиники (Донецк) за период октябрь–апрель 2009 года. Контингент обследованных составляли пациенты поликлиники, кардиологического и урологического стационаров. Выявлено, что у 92 (22%) обследованных изменение эритроцитарных показателей свидетельствовали о наличии анемии различного генеза. Микроцитарные гипохромные анемии составили 43%, нормоцитарные нормохромные – 28%, макроцитарные гиперхромные – 23% и макроцитарные нормохромные – 6% случаев. Анализ и сопоставление эритроцитарных показателей позволяют интерпретировать механизмы регуляции эритропоэза и оценивать активность кроветворной системы. Данный подход может использоваться в диагностике и классификации анемий, разнообразных по своему генезу. Поскольку в большинстве случаев анемия не является самостоятельной нозологической единицей и рассматривается как анемический синдром при проявлении основного заболевания. Именно такие исследования сегодня имеют самую широкую востребованность в клинике.

## СИНДРОМ УСКОРЕННОГО ОСЕДАНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ

**В.В. Россихин<sup>1</sup>, М.Г. Яковенко<sup>2</sup>, С.М. Яковенко<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования

<sup>2</sup>Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина  
phoenix\_fitocenter@rambler.ru

Во врачебной практике нередко встречаются больные, у которых резкое увеличение СОЭ (выше 40 мм/ч), выявленное случайно и подтверждаемое многочисленными повторными исследованиями крови, длительное время является единственным признаком заболевания. Факторы, ускоряющие оседание эритроцитов, способствуют быстрому склеиванию их в крупные агломераты. К ним относятся субстанции, накапливающиеся в крови при инфекции, воспалении, опухолевом росте, некрозе – фибриноген, глобулины, полипептиды, гиалуроновая кислота и ряд других. Увеличение СОЭ может наступить из-за агломерации эритроцитов вследствие адсорбции на их поверхности антигенов и антител. В поликлиническом отделении линейной железнодорожной больницы (г. Харьков) были детально обследованы 51 больных, у которых ускорение оседания эритроцитов явилось единственным поводом для госпитализации. У 47 из них при клиническом обследовании обнаружено: бронхогенный рак легкого – у 4 человек, рак желудка – 5, рак толстой кишки – 5, аденокарцинома почки – 6, рак простаты – 4, рак матки – 2, рак молочной железы – 1, хронический активный гепатит – 5, системная красная волчанка – 1, узелковый периартериит – 2, острый тиреоидит и зоб – 2, неспецифический аортоартериит – 1, туберкулез почки – 1, лимфогранулематоз – 1, хронический пиелонефрит – 2, системный атеросклероз – 1. У 4 пациентов причина не установлена. Определенную диагностическую роль играет назначение таблетиро-

ванного растительного антиоксиданта Фитомакс-альфа в течение 10–14 дней. При неопластических процессах любой локализации наблюдались уменьшение СОЭ более 10%, в то время как при неопухолевых заболеваниях СОЭ уменьшалась менее 10% либо не изменялась вообще. Таким образом, наиболее часто с синдромом ускоренного оседания эритроцитов ассоциировались злокачественные новообразования (28 человек из 47), а также ряд других тяжелых заболеваний. Выявление данного синдрома служит поводом к углубленному и разностороннему обследованию. Дальнейшему изучению подлежит исследование феномена снижения СОЭ у больных с опухолями при использовании антиоксидантов.

### **ДІЯ ІНГІБІТОРІВ АНІОННОГО ТРАНСПОРТУ НА ЧУТЛИВІСТЬ ЕРИТРОЦИТІВ ДО ЗМІН ОСМОТИЧНИХ І ТЕМПЕРАТУРНИХ УМОВ СЕРЕДОВИЩА**

**О.Я. Ротань, Н.І. Соклакова, О.О. Белікова, В.А. Бондаренко**

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна  
olga\_rotan@mail.ru

Білок смуги 3 являє собою поліфункціональний комплекс, який контролює обмін аніонів, відіграє важливу роль у підтримці показників внутрішнього середовища та регулює структурну стабільність цитоскелета і плазматичної мембрани еритроцитів. Залежно від вихідних показників середовища білок смуги 3 формує структурно-осмотичні стани еритроцитів, які визначають чутливість клітин до наступних змін температури, осмолярності, рН й іонної сили середовища. Модуляція стану еритроцитів може бути здійснена також за допомогою безпосереднього впливу на білок смуги 3 специфічних модифікаторів, до яких відносяться інгібітори транспорту аніонів. У цій роботі вивчали вплив на еритроцити фуросеміду, стильбенових похідних DIDS й SITS, а також дипіридамолу при експозиції клітин в умовах гіпертонії, а також при охолодженні в інтервалі від 37 до 0°C. Встановлено, що інгібітори транспорту аніонів знижують рівень гемолізу еритроцитів при зміні температури від 37 до 0°C у гіпертонічному середовищі. Останнє більш виражено за наявності 0,86 моль/л сахарози в порівнянні з 1,0 моль/л NaCl. Більшу ефективність виявляли DIDS й SITS, і меншу – фуросемід і дипіридамол. Залежність рівня гемолізу еритроцитів від рН середовища характеризувалось мінімальним значенням при рН 5,0, й максимальним при рН 9,0. За наявності сахарози рН-залежність гемолізу збігалася з відповідною залежністю активності аніонного транспортера еритроцитів. При цьому відзначалися характерні зміни морфології еритроцитів за типом ехіноцит–стоматоцит. Інгібітори транспорту аніонів також знижують чутливість еритроцитів до дегідратації за наявності 2,0–4,0 моль/л NaCl. Ефект інгібіторів у таких умовах визначається вихідними осмотичними та температурними показниками середовища. Дані електрофорезу показують, що дегідратація еритроцитів у гіпертонічному середовищі впливає на білки цитоскелета, в першу чергу на спектрин, білки 4.1. й 4.2, тобто на білкові компоненти, асоційовані з аніонним транспортером. На цій підставі робиться висновок, що модуляція стану білка смуги 3 модифікаторами його транспортних функцій позначається на характері асоціації цього білка з білками цитоскелета, що у свою чергу, впливає на чутливість еритроцитів до наступних змін осмотичних і температурних показників середовища.

### **НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОРРЕКЦИИ ЭРИТРОПОЭЗА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**

**Н.В. Степанова**

Запорожский государственный медицинский университет

Тормозящий эффект серотонина на эритропоэз был подтвержден при изучении кинетики эритрона при хронической эндоинтоксикации на стрептозотоциновой модели сахарного диабета. Было установлено,

что, начиная со 2-й недели от введения стрептозотоцина, наблюдается прогрессивное снижение эритроцитов, ретикулоцитов и эритроидных островков (ЭО): значительно преобладали незрелые островки I класса при резком уменьшении количества “инволюцирующих” и полном отсутствии “реконструирующихся” ЭО. Это свидетельствует о торможении созревания клеток эритроидного ряда и снижении динамики эритропоэза, то есть к концу 5-й недели развивается стойкая гипорегенераторная анемия. У этих же крыс параллельно определяли содержание серотонина в крови. Начиная с 14-го дня, наблюдалось постепенное повышение концентрации серотонина в крови в 1,5, 2, 3 раза на 3-й, 4-й и 5-й неделях соответственно. Причем выраженность анемии сопоставима с ростом концентрации серотонина в крови. Однако введение крысам со стрептозотоциновым диабетом интrocеребровентрикулярно и интropicитонеально нейропептидов – вазопрессина, окситоцина, бомбезина, холецистокинина и пептида Y, оказывающих нормализующее влияние на углеводный обмен, показало стимулирующий эффект нейропептидов на динамику эритрона через эндокринные и нейрогуморальные механизмы его регуляции. В крови наблюдался эритроцитоз и ретикулоцитоз, а в костном мозгу было выявлено увеличение количества ЭО, особенно «инволюцирующих» и «реконструирующихся». Менее выраженная положительная коррекция эритрона определялась лишь при введении холецистокинина. Но при этом ни в одном из вариантов введения нейропептидов не наблюдалась гиперсеротонинемия, а это также подтверждает то, что при хронической эндоинтоксикации серотонин, содержание которого резко повышается, выступает в роли ингибитора эритропоэза.

#### **ФАКТОР, МОБИЛИЗУЮЩИЙ ДОСТАВКУ ЖЕЛЕЗА В КОСТНЫЙ МОЗГ ПРИ СТИМУЛЯЦИИ ЭРИТРОПОЭЗА**

**В. И. Филимонов, Г. И. Бессараб, Н. Д. Сокуренок, Д. Ю. Ломакин, Г. А. Крюков**

Запорожский государственный медицинский университет

Нам представляется, что одной из причин неэффективности лечения железодефицитных состояний может быть недостаточная глубина исследования механизмов регуляции его доставки в костный мозг. В настоящее время основным регулятором, мобилизующим железо из купферовских клеток печени, является hepcidin. Постулируется необходимость какого-то «информатора» между активным кроветворением и hepcidin'ом. В проведенном нами исследовании поставлена цель выяснить не является ли стимулятор эритропоэза эритропоэтин тем самым неизвестным посредником, который информирует органы депо железа о необходимости мобилизации его для синтеза гемоглобина. Работа проведена на 70 крысах линии Вистар. Для стимуляции образования эритропоэтина крыс помещали в гипоксическую барокамеру («высота» – 4000 м) на 18 ч (стандартная методика). После извлечения из барокамеры крыс под наркозом обескровливали и полученную сыворотку делили на две части: одна служила для определения показателей железотранспортной функции, вторая часть вводилась реципиентам (№ 1) по 2 мл. Через сутки этих крыс забивали обескровливанием, а в их сыворотке определяли железотранспортную функцию и вводили реципиентам (№ 2). Спустя сутки у них так же определяли железотранспортные показатели сыворотки. Такая схема позволила нам использовать два типа сыворотки: реципиентам № 1 вводилась сыворотка, содержащая эритропоэтин, а у реципиентов № 2 в сыворотке эритропоэтин уже отсутствовал, так как известно, что  $T_{1/2}$  вводимого эритропоэтина составляет лишь 1,5 ч и естественно через сутки у реципиентов № 1 концентрация его уже не была высокой. Обнаружено, что через сутки после введения сыворотки, содержащей эритропоэтин, все показатели транспорта железа в плазме крови значительно возросли. Но наиболее важно то, что в еще большей мере увеличивалось содержание транспортируемого железа и железосвязывающая способность плазмы крови у реципиентов № 2, которым вводилась сыворотка крови, не содержащая эритропоэтин. Мы полагаем, что в крови животных со стимулированным эритропоэзом появляется какой-то фактор-посредник (его мы



назвали фактор Fe), информирующий клетки-депо железа (через hepcidin?) о необходимости выброса его в кровь для обеспечения возросших потребностей костного мозга. Весьма важно то, что этот фактор не является эритропоэтином.

## **ОНТОГЕНЕЗ СТАНОВЛЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС КАК ОРГАНА, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩЕГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ И КРОВЕТВОРЕНИЕ**

**В.И. Филимонов, Н.В. Степанова, И.Е. Сухомлинова, Т.М. Буга**

Запорожский государственный медицинский университет

Ранее в нашей лаборатории было показано, что образование регулятора эритропоэза эритропоэтина среди прочих механизмов координируется ингибитором, которым, по нашему мнению, может быть серотонин. Цель настоящей работы – продемонстрировать условия его образования, показать участие селезенки в образовании серотонина плазмы крови и биологический смысл данного эффекта. Концентрацию серотонина в плазме крови мы определяли у животных с кровопотерей (стимуляция образования эритропоэтина) и посттрансфузионной полицитемией, при которой и происходит появление тормозящего образование эритропоэтина фактора. Кровопотеря практически не отразилась на концентрации серотонина в плазме крови. В отличие от этого, воспроизведение полицитемии приводило к повышению концентрации серотонина в плазме крови животных. А так как эритропоэтин синтезируется почками (мозговыми структурами), то в них так же определялась концентрация серотонина. Примечательно, что если у интактных животных содержание серотонина в мозговом веществе почек был несколько выше, чем в корковом, то при воспроизведении полицитемии содержание серотонина в тканях почек изменялось. Но, если в корковом веществе содержание серотонина снижалось с  $367,38 \pm 8,79$  до  $330,13$  нмоль/г  $\pm 5,24$  нмоль/г ( $P < 0,05$ ), то в мозговом, напротив увеличивалось с  $387,63 \pm 6,46$  до  $414,75$  нмоль/г  $\pm 6,66$  нмоль/г ( $P < 0,05$ ). Таким образом, посттрансфузионный эритроцитоз способствовал еще большему различию концентрации серотонина между мозговым и корковым веществами почки, которое при этом составило около 25%. В связи с тем, что при экспериментальном эритроцитозе селезенка крыс проявляет свою функцию как орган депо излишка эритроцитов, концентрация серотонина в плазме крови нами определялась при воспроизведении полицитемии как у «спленэктомированных» животных, так и после предварительного лишения селезенки возможности депонировать излишки эритроцитов. У обеих этих групп животных полицитемия не приводила к гиперсеротонинемии. На основании проведенных исследований мы полагаем, что селезенка, как орган депо, координирует образование эритропоэтина: при излишке эритроцитов в крови (в селезенке) образование эритропоэтина тормозится серотонином. Эта функция селезенки формируется к 1,5-месячному возрасту крыс.