

Таким образом, современное обследование, профилактика и правильная диагностика, включающая выполнение различных лабораторных исследований, позволяет своевременно выявить эту болезнь и выбрать подходящий метод лечения, добиться этого можно при ликвидации причин, лежащих в основе железодефицитной анемии, а также приеме железосодержащих препаратов. При своевременно и эффективно начатом лечении прогноз обычно благоприятный.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Воробьев, А. И.* Руководство по гематологии: в 3 т. Т.3. – 3-е изд., перераб. и доп. / А. И. Воробьев. – М.: Ньюдиамед, 2005. – 416 с.
2. *Городецкий, В. В.* Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия: диагностика и лечение. / В. В. Городецкий, О. В. Годулян. – М.: Медпрактика, 2004. – 23 с.
3. *Леонова, Е. В.* Патофизиология системы крови : учеб. пособие / Е. В. Леонова, А. В. Чантурия, Ф. И. Висмонт ; Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. патолог. физиологии. – Минск: БГМУ, 2005. – 154 с.
4. *Новикова, И. А.* Клиническая и лабораторная гематология / И. А. Новикова, С. А. Ходулева. – Минск: Выш. школа, 2013. – 387 с.

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛИМФОЦИТОВ

THE IMPACT OF METABOLIC DISORDERS ON THE FUNCTIONAL STATE OF LYMPHOCYTES

*Т. С. Семеенко¹, А. С. Ивашкевич¹, И. В. Пухтеева¹,
Н. В. Герасимович¹, Л. А. Малькевич²*

T. Semeenko¹, A. Ivashkevich¹, I. Puhteeva¹, N. Gerasimovich¹, L. Malkevich²

*¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь*

*²Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь
anna.ivashkevich.99@mail.ru*

¹Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

В работе изучено влияние метаболических нарушений в организме на изменение показателей, отражающих физико-химическое состояние мембран, а также концентрацию ионов свободного цитоплазматического кальция в лимфоцитах периферической крови больных артритом. Установлено, что при ревматоидном артрите, происходят изменения текучести липидного компонента биологических мембран клеток организма. Метаболические отклонения в организме вызывают изменения гомеостаза ионов кальция в лимфоцитах периферической крови.

This work studied the influence of metabolic disorders in the body on the change of indicators reflecting physical and chemical state of the cell membranes, as well as the concentration of cytoplasmic free calcium ions blood lymphocytes of patients with arthritis. It has been established that in rheumatoid arthritis, changes of fluidity of the lipid component of biological membranes of cells. Metabolic abnormalities in the body cause changes the homeostasis of calcium ions in peripheral blood lymphocytes.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, лимфоциты периферической крови, плазматическая мембрана, пирен, свободный ионизированный цитоплазматический кальций, Fura-2/AM.

Keywords: rheumatoid arthritis, lymphocytes of peripheral blood, plasmatic membrane, pyrene, cytoplasmic calcium, Fura-2/AM.

Организм человека является точным, хорошо сбалансированным механизмом, нацеленным на поддержание комфортного для себя уровня жизнедеятельности. Неотъемлемой частью функционирования этого механизма справедливо считают систему метаболических превращений веществ внутри клеток.

Известно, что нарушения обмена веществ, патологии превращения, синтеза или расщепления белков, жиров, углеводов и других физиологически активных молекул выражаются широким спектром патологических состояний. Обычно о тех или иных метаболических изменениях говорят в широком смысле этого понятия, например, метаболический синдром, подагра, ожирение, диабет и пр. Однако, эти состояния являются совокупностью симптомов, за которыми лежат куда более сложные переплетения межмолекулярных взаимодействий на уровне отдельных клеток и их компонентов [1].

Метаболические изменения могут являться следствием наследственных или приобретенных нарушений функций отдельных белков, мРНК, сигнальных путей и пр. Последствия этих нарушений могут быть замечены далеко не сразу.

За счет многоступенчатой компенсаторной системы организма и клеток в частности, многие индивидуальные особенности патологических состояний у человека выявляются в зрелом, а чаще престарелом и даже старческом возрасте [2].

В последние годы исследованиям роли молекулярного уровня интеграции организма в его жизнедеятельности придается исключительно важное значение. Молекулярные механизмы составляют основу функционирования клетки, а их расстройства имеют следствием патологические состояния. Существенную роль при этом играет плазматическая мембрана клетки. В настоящее время заболевания сердечно-сосудистой системы, эндокринной и другой патологии могут рассматриваться как вариант мембранной патологии.

Изучение структуры и функции мембран в норме и при патологии существенно расширяет представления о механизмах возникновения и развития патологических процессов на уровне клетки и целого организма. Одним из мощных факторов, повреждающих клеточные мембраны, является образование свободных радикалов, вызывающих в клетке неконтролируемые реакции.

Повышение или уменьшение концентрации ионов кальция в сыворотке и форменных элементах крови приводит к различным патологическим процессам. Биологические эффекты кальция реализуются с помощью следующих главных механизмов: взаимодействие с сократительными элементами, изменение проницаемости мембран для ионов, регуляция активности ферментов, реализация действия гормонов и цАМФ [3].

Модификация перераспределение ионов Ca^{2+} отмечается как важное звено патогенеза многих заболеваний. К таким заболеваниям относятся: сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца (ИБС), бронхиальная астма, артериальная гипертензия, заболевания опорно-двигательного аппарата [3].

В связи с этим целью данной работы явилось изучение состояния гомеостаза в лимфоцитах периферической крови пациентов с метаболическими нарушениями.

В исследование была включена группа лиц из 15 человек (12 мужчин и 3 женщин) с диагнозом ревматоидный артрит в возрасте 30–45 лет. Условно контрольная группа состояла из 10 человек (5 мужчин и 5 женщин), в анамнезе которых не было сведений о заболевании ревматоидным артритом, а биохимический и общий анализы крови находились в пределах физиологической нормы.

Объектом исследования являлись лимфоциты периферической крови человека.

Забор крови для исследований производили натощак после 12-часового голодания в одно и то же время суток (утром) пункцией локтевой вены (самотеком). Лимфоциты выделяли согласно стандартной методике.

Исследование структурного состояния общей липидной фазы мембран осуществляли спектрофлуориметрически с использованием флуоресцентного зонда пирен (Sigma).

Внедрение зонда осуществляли, как описано в работе [4] путем прединкубации его спиртового раствора (4 ммоль/л) с клетками ($1 \cdot 10^6$ кл/мл), находящимися в фосфатном буфере (рН 7,4). Конечная концентрация зонда в среде инкубации составляла 5 ммоль/л. Регистрацию спектров флуоресценции осуществляли при длинах волн возбуждения 337 и 286 нм на спектрофлуориметре «СМ 2203» (СОЛАР, РБ). Микровязкость липидного окружения пирена оценивали по отношению интенсивностей эксимерной и мономерной флуоресценции (J_2/J_1) при $\lambda_{эм.} = 475$ и 373 нм, соответственно. Микрополярность анализировали по отношению второго и первого вибрационных пиков (F_2/F_1) в спектре флуоресценции мономеров с $\lambda_{эм.} = 385$ и 373 нм при длинах волн возбуждения 337 и 286 нм, соответственно.

Для измерения внутриклеточной концентрации ионов кальция $[Ca^{2+}]_i$ использовали флуоресцентный зонд Fura-2/AM (Molecular Probes, SIGMA). Клетки отмывали в фосфатном буфере PBS (рН 7,4) и инкубировали с Fura-2 в течение 40 мин при 37 °С, с последующей отмывкой в PBS (рН 7,4). Спектры флуоресценции записывали на флуориметре СМ 2203 (СОЛАР, РБ). Измерение спектров флуоресценции ($\lambda_{эм.} = 510$ нм) проводили при $\lambda_{возб.} = 340$ и 380 нм. При этом анализировали параметры флуоресценции, когда практически все молекулы зонда находились в связанном и в свободном от кальция состоянии. Для этого использовали Triton-X100 (0,5 % р-р) и избыток EGTA (10 ммоль/л). Анализ спектров флуоресценции для определения концентрации $[Ca^{2+}]_i$ проводили как описано в [5] по формуле:

$$[Ca^{2+}]_i = Kd \cdot \beta \cdot (R - R_{min}) / (R_{max} - R)$$

Все полученные результаты были обработаны статистически (Microsoft Excel 2016). Значимость различий в группах оценивали по t-критерию Стьюдента при $p \leq 0,05$.

В ходе исследования были определены значения показателей полярности и микровязкости аннулярного липида и липидного бислоя плазматических мембран лимфоцитов периферической крови. Измерение флуоресценции пирена при длинах волн возбуждения 286 нм и 337 нм позволяет учитывать гетерогенность липидной фазы. При возбуждении зонда светом с длиной волны 337 нм флуоресценция определяется суммарным вкладом пирена, локализованного как вблизи белка, так и в общей липидной фазе. При стимуляции флуоресценции квантами относительно низковолновой части спектра (286 нм), возникающая затем эмиссия определяется молекулами пирена, расположенными в прибелковой области, так как формируется за счет безизлучательного переноса энергии на зонд с мембранных триптофанолов.

У пациентов с ревматоидным артритом не было отмечено достоверных изменений показателя полярности различных областей мембраны (рис. 1).

Показатель микровязкости определяет текучесть мембраны и тесно связан с выполняемыми функциями. Увеличение значений этого показателя может изменяться за счет модификации белок-липидных взаимодействий и приводить к значительным нарушениям различных функций плазматической мембраны.

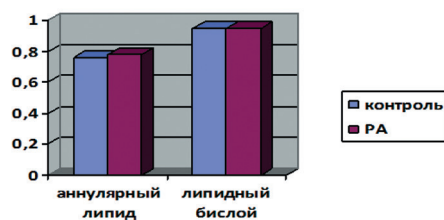


Рисунок 1 – Показатели полярности (отн. ед) плазматической мембраны лимфоцитов периферической крови доноров при ревматоидном артрите (РА)

В связи с этим были проанализированы показатели микровязкости различных областей плазматической мембраны лимфоцитов периферической крови. Установлено, что у больных ревматоидным артритом показатель микровязкости в области аннулярного липида плазматической мембраны лимфоцитов периферической крови был в 2 раза ниже соответствующих значений у пациентов контрольной группы. В области общего липидного бислоя отмечается увеличение показателя микровязкости на 17 % по отношению к контрольным значениям (рис. 2).

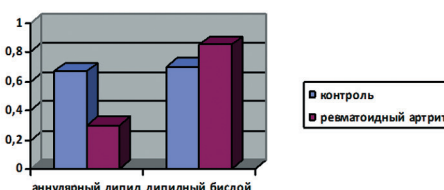


Рисунок 2 – Влияние метаболических изменений на показатели микровязкости плазматической мембраны лимфоцитов периферической крови доноров

В ходе исследования не было отмечено значимых различий в величине изученных показателей у мужчин и женщин в исследуемых группах.

Общеизвестным является тот факт, что липиды плазматических мембран выполняют структурную функцию и обеспечивают образование двойного слоя биологических мембран. В связи с этим модификация показателей полярности и микровязкости общего липидного бислоя и аннулярного липида может привести к изменениям проницаемости мембраны и нарушению процессов передачи сигнала внутрь клетки посредством вторичных мессенджеров – ионов кальция.

По полученным спектрам флуоресценции зонда Fura-2/AM были рассчитаны концентрации ионов цитозольного Ca^{2+} в лимфоцитах периферической крови доноров разного пола и возраста. Как видно из таблицы 1 при наличии метаболических изменений у мужчин не зависимо от возраста наблюдалось достоверное увеличение концентрации ионов кальция в цитоплазме лимфоцитов периферической крови приблизительно на 10–12 %. В то же время у мужчин нами не было отмечено возрастных различий исследуемого показателя.

Таблица 1 – Концентрация свободного ионизированного кальция в цитоплазме лимфоцитов периферической крови мужчин (нмоль/л)

Пациенты	Мужчины до 35 лет	Мужчины после 35 лет
Контроль	79,65±0,38	74,67±0,30
Наличие метаболических отклонений	89,71±0,39*	90,07±0,40*

При определении концентрации Ca^{2+} в лимфоцитах доноров-женщин после 35 лет было обнаружено увеличение данного показателя на 15 %. Как видно из табл. 2 в условиях наличия метаболических изменений в данной возрастной группе отмечался дополнительный рост содержания кальция в цитоплазме лимфоцитов на 13 %.

Предполагают, что в условиях *in vivo* изменения проницаемости мембранных компонентов клетки и, в частности, митохондриальной мембраны могут принимать участие в быстром выходе излишка аккумулированного митохондриями кальция в цитозоль, а также участвовать в обмене низкомолекулярными протеинами между цитозолем и матриксом митохондрий.

Таблица 2 – Концентрация свободного ионизированного кальция в цитоплазме лимфоцитов периферической крови женщин (в нмоль/л)

Пациенты	Женщины до 35 лет	Женщины после 35 лет
Контроль	72,30±0,31	105,66±0,41 *
Наличие метаболических отклонений	77,86±0,34	136,24±0,46 *

Примечание. * – различия достоверны по сравнению с контролем при $p < 0,05$.

В процессе исследования можно предположить, что при системных заболеваниях, в частности, при ревматоидном артрите, происходят изменения структуры и свойств биологических мембран клеток организма, прежде всего их вязкостных и полярных характеристик, что отражается на структурно-функциональном состоянии плаз-

матических мембран клеток и может вызывать значительное увеличение концентрации ионов внутриклеточного цитоплазматического кальция.

Полученные результаты подтверждают влияние метаболических изменений в организме на регуляторные системы клеток, в том числе и иммунную систему, в процессе развития адаптационной реакции на данную патологию. Этот факт может способствовать раскрытию особенности и направленности протекания процессов нарушения гомеостаза кальция, наблюдаемые при метаболических отклонениях в организме, а также могут быть использованы при диагностике и лечении данных патологий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дубинина, Е. Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клетки. Физиологические и клинико-биохимические аспекты / Дубинина Е. Е.

ВОЗРАСТНОЙ АСПЕКТ ПРОТЕКАНИЯ И ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТЕЙ НА ПРИМЕРЕ ФРУНЗЕНСКОГО РАЙОНА Г. МИНСКА

THE AGE ASPECT OF THE COURSE AND OUTCOMES OF PREGNANCIES ON THE EXAMPLE OF FRUNZENSKY DISTRICT IN MINSK

A. С. Сипач, М. В. Синелёва
A. Sipach, M. Sinelyova

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
arianna.sipach@mail.ru
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus*

Тенденции современной демографической ситуации заключаются в увеличении числа беременных женщин очень раннего и позднего репродуктивного возраста. В публикации показано, что беременность в возрасте до 18 лет является наиболее неблагоприятной по уровню общей заболеваемости, распространённости отдельных осложнений беременности, по числу преждевременных родов и аборт, по показателям мертворождаемости, недоношенности и ВПР плода. Женщины старше 35 лет стоят на втором месте по осложнённому течению и исходу беременности. Возраст 20–30 лет является максимально безопасным для материнства по показателям осложнений антенатального и интранатального периодов.

Trends in the current demographic situation is the increase in the number of pregnant women of very early and late reproductive age. The publication shows that pregnancy before the age of 18 is the most unfavorable in terms of overall morbidity, for the prevalence of certain complications of pregnancy, for the number of preterm birth and abortion, in terms of stillbirth, prematurity and CRF of the fetus. Women over 35 years old are in second place for the course and outcome of pregnancy. Age of 20–30 years is the most safe for maternity in terms of complications of antenatal and intranatal periods.

Ключевые слова: протекание беременности, исход беременности, заболеваемость, возраст, анализ.

Keywords: course of pregnancy, outcome of pregnancy, morbidity, age, analysis.

Состояние здоровья беременных женщин является главной определяющей качества здоровья и жизнеспособности новорождённых, детей, подростков и в последующем взрослых. Нормальное течение беременности сравнительно часто нарушается хроническими заболеваниями, а также возникшими впервые во время беременности. Они являются одной из частых причин внутриутробной патологии, приводящей к возникновению пороков развития плода и его гибели, а также отягощающих последствий для матери [1; 2].

Разработка представленной темы актуальна, поскольку тенденции современной демографической ситуации заключаются в увеличении числа беременных женщин очень раннего и позднего репродуктивного возраста, а исходя из данных отечественной и зарубежной литературы, для пациенток различных возрастных групп характерны существенные отличия в течении беременности и родов, перинатальных исходах, указывая на повышение процента осложнений антенатального и интранатального периодов у женщин или не достигших репродуктивной зрелости или с угасающей репродуктивной функцией. По данным многих авторов наиболее благоприятным периодом для течения и родоразрешения беременности является возраст 20–30 лет [3; 4].

Цель работы – анализ характера протекания и вариантов разрешения беременностей у женщин различной возрастной категории на примере Фрунзенского р-на г. Минска.

Для реализации поставленной цели были проанализированы количественные показатели деятельности УЗ «20-я городская поликлиника» г. Минска за период с 2014 по 2018 г. Из всех беременных женщин, находя-