

## ОСОБЛИВОСТІ ПОВЕРХНЕВИХ ХАРАКТЕРИСТИК МЕМБРАН ЛІМФОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

*ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України», Харків*

Згідно з літературними даними, лімфоцити людини несуть на зовнішній поверхні плазматичної мембрани тонкий (близько 5–10 нм) шар глікокалікс, що складається з глікопротеїнів, гліколіпідів і глікозаміногліканів [1]. Шар нерівномірний за товщиною та структурою, його відмінною рисою є висока лабільність, компоненти цього шару десорбуються з поверхні навіть при м'яких впливах. У низці робіт показана роль порушень поверхні клітин і залежних від них властивостей у патогенезі багатьох захворювань, у тому числі й псоріазу [2; 3].

Механізм такого біологічного явища, як взаємодія клітин між собою та з зовнішнім середовищем, неможливо зрозуміти без детального знання біохімії плазматичних мембран і клітинної поверхні. При цьому найважливішу роль відіграють вуглеводні компоненти мембран клітин, оскільки вони забезпечують таку різноманітність молекулярного складу плазматичних мембран, яку не можуть дати інші їхні компоненти. Є деякі дані, що вказують на значну інформаційну роль сульфатованих глікозаміногліканів.

Останнім часом при вивченні патогенетичних механізмів формування псоріазу виявлена роль мембранодестабілізуючих факторів, одним із яких є процеси вільнорадикального окиснення [4]. Посилення процесів перекисного окиснення білків і ліпідів у клітинних мембранах може призводити до порушення функціональної активності білків, зміни поверхневого заряду та порушення функціонального стану мембранно-рецепторного

комплексу. Відомо, що показником раннього окиснення різних компонентів клітини при патологіях є вміст карбонільних груп (КГ) білків.

**Метою** даної роботи була оцінка стану глікокаліксу та рівня глікозаміногліканів (ГАГ) лімфоцитів периферичної крові у хворих на псоріаз.

### Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 23 хворих на псоріаз у період загострення захворювання віком від 20 до 50 років. Контрольну групу утворили 22 здорових донори віком від 22 до 45 років.

Як модель для вивчення поверхневих характеристик клітини при псоріазі були обрані лімфоцити. Лімфоцит є зручною моделлю клітини для вивчення мембранних явищ у цілому, тобто явищ, які виходять за межі сфери імунології. Лімфоцити можна отримати у вигляді суспензійної культури поодиноких клітин досить просто і з незначними ушкодженнями, що не так просто для більшості клітин.

Лімфоцити виділяли з цільної гепаринізованої крові в градієнті густини фікол-верографін. Отримані лімфоцити двічі відмивали в забуференому фізіологічному розчині (рН 7,2; 7,4). Життєздатність клітин у тесті з трипановим синім становила не менше ніж 98 %.

Сорбційну ємність глікокаліксу лімфоцитів для альціанового синього (АС) визначали за допомогою методу прижиттєвого кількісного забарвлення лімфоцитів [5]. Вміст гексоз у лімфоцитах вивчали за методом [6].

Для кількісного визначення гексуринових кислот використовували карбазоловий і орциновий методи, для оцінки якісного складу ГАГ обчислили карбазол-орциновий коефіцієнт (К/О) [7; 8]. Ступінь перекисного окиснення білків вивчали за методом [9].

### Результати дослідження та їх обговорення

При вивченні сорбційної ємності глікокаліксу для АС з'ясувалося, що лімфоцити хворих із псоріазом сорбують АС на 22 % менше, ніж у контрольній групі (табл. 1). У період клінічної ремісії даний показник практично повертається до норми. Можливо, на зміну й подальшу деструкцію клітинної поверхні при псоріазі впливають медіатори запалення. Також причиною зниженої здатності лімфоцитів до сорбції барвника може бути нагромадження в їхній плазматичній мембрані та надмембранних шарах факторів, що мають низьку спорідненість до барвника й екранують альціанопозитивні ділянки глікокаліксу. Надмірне нагромадження різних речовин у зовнішніх шарах клітини може виникати через патологічний стан самої клітини. За цим показником можна також судити про аніонний заряд лімфоцитів. Тому можна припустити, що у хворих із псоріазом відбувається зниження аніонного заряду лімфоцитів.

Одержані дані про порушення глікокаліксу при псоріазі лягли в основу проведення досліджень із визначення вмісту окремих вуглеводних макромолекул. Нами було показано, що

Сорбційна ємність глікокаліксу та рівень глікозаміногліканів у лімфоцитах у хворих на псоріаз і здорових донорів,  $M \pm m$ 

Групи обстежених	Сорбційна ємність ГК · 10 <sup>-10</sup> г АС/клітину	Гексози, мкмоль / мг білка	Гексуранові кислоти, мкмоль / мг білка	К / О
Контрольна група, n = 22	5,75±0,29	13,45±1,32	5,39±0,43	0,69±0,08
Хворі на псоріаз, n = 23	4,48±0,19**	10,38±1,28*	3,78±0,45**	1,08±0,11**

Примітка. \* —  $P < 0,05$  порівняно з контролем, \*\* —  $P < 0,01$  порівняно з контролем.

під час загострення захворювання в лімфоцитах відбувається вірогідне зниження вмісту гексоз (на 23 %) і гексуранових кислот (на 30 %) порівняно з групою здорових осіб. Вірогідно, що зменшення аніонного заряду лімфоцитів у цих хворих пов'язане зі зниженням рівня гексуранових кислот.

У контрольній групі коефіцієнт К / О був меншим одиниці —  $0,65 \pm 0,12$ , що свідчить про те, що в нормі переважають ГАГ, які містять ідуранові кислоти. При псоріазі у період загострення захворювання вірогідно зростає коефіцієнт К / О, його значення було більшим одиниці —  $1,28 \pm 0,13$ , що вказує на переважання в лімфоцитах хворих із псоріазом ГАГ, які містять в основному глюкуронові кислоти (див. табл. 1). Зміни якісного та кількісного вмісту ГАГ у лімфоцитах можуть позначатися на функціональному стані клітин при даній патології, хоча патофізіологічне значення різних фракцій ГАГ у цих клітинах не відомо.

Дослідження спонтанної окиснювальної модифікації білків лімфоцитів показали статистично вірогідні зміни ( $P < 0,05$ ) вмісту 2,4-динітрофенілгідрозонів порівняно з практично здоровими донорами при довжині хвилі 370 нм (табл. 2). Таким чином, у хворих на псоріаз спостерігається підвищений рівень модифікованих білків карбонільного походження в мембранах лімфоцитів.

Найімовірніше пусковим механізмом дезорганізації плазматичних мембран при цій патології може бути інтенсифіка-

Окиснювальна модифікація білків лімфоцитів у хворих на псоріаз і здорових донорів

Таблиця 2

Групи обстежених	370 нм	430 нм
	вміст ДНФГ, ум. од. / мг білка	вміст ДНФГ, ум. од. / мг білка
Контрольна група, n = 22	1,76±0,29	1,56±0,30
Хворі на псоріаз, n = 23	2,42±0,20*	1,57±0,11

Примітка. \* —  $P < 0,05$  порівняно з контролем.

ція процесів вільнорадикального окиснення білків. З літератури відомо, що в стані окисного стресу активні форми кисню впливають у першу чергу не на ліпіди, а на білки плазматичних мембран [10]. Посилення процесів перекисного окиснення білків і ліпідів у клітинних мембранах призводить до ущільнення або деструкції ліпідного шару, збільшення його мікрів'язкості, зменшення площі білокліпідних взаємодій, зміни поверхневого заряду, порушення структурно-функціонального стану мембранно-рецепторного комплексу. Ті ГАГ, які перебувають на поверхні клітини, міцно пов'язані з мембранними білками, тому окиснення білків не може не впливати на функції глікокаліксу.

Доти, поки на клітину не діють надзвичайні подразники (екстремальні), всі компоненти глікопротеїнових і гліколіпідних рецепторів функціонують узгоджено. Коли ж патогенні фактори спричиняють перебування та руйнування окремих частин рецепторів або їхній перерозподіл по поверхні плазматичних мембран, порушується функція всієї клітини. Виходя-

чи з цього, можна припустити, що стабілізація глікокаліксу та його рецепторів — найбільш перспективний напрямок сучасної медицини, тому що вивчення закономірностей механізмів гальмування мембранодеструктивних процесів дозволяє розширити можливості лікувальних заходів на основі введення із заміною метою препаратів, що відновлюють структуру клітинних мембран.

### Висновки

Таким чином, проведені дослідження показали, що зміна структури, а потім і функції глікокаліксу може виникати як внаслідок порушення обміну ГАГ, з одного боку, так і в результаті посилення процесів окисної модифікації білків — з другого. Будова та функція мембран клітин перебуває в прямій залежності від стану клітинної поверхні, і виявлені зміни глікокаліксу при гіпереридермопоезі можуть лежати в основі патогенезу захворювання.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Abnormal structures in circulating lymphocytes from patients with systemic lupus erythematosus and related*

diseases / P. M. Grimley, J. L. Decker, H. J. Michelitch et al. // *Arthritis & Rheumatism*. — 2005. — Vol. 16 (3). — P. 313-323.

2. *Лимфоциты* при хроническом вирусном гепатите С: поверхностная архитектура, микровязкость мембраны и функциональная активность / В. В. Новицкий, И. О. Наследникова, Н. В. Токарева и др. // *Бюллетень СО РАМН*. — 2005. — № 3 (117). — С. 78-82.

3. *Барьерно-транспортные* и структурные свойства мембран эритроцитов при псориазе / И. И. Мавров, М. С. Гончаренко, А. К. Кондакова и др. // *Дерматология та венерология*. — 2002. — № 2 (16). — С. 15-19.

4. *Семко Г. О.* Окиснявальна деградація білків сироватки крові і структурно-функціональний стан еритроцитів у хворих на псоріаз // *Досягнення біології та медицини*. — 2004. — № 2 (4) — С. 99-101.

5. *Арцишевская Р. А., Миронова А. П., Самойлова К. А.* Десорбция гликопротеинов с поверхности лимфоцитов периферической крови человека после облучения коротковолновыми УФ лучами // *Цитология*. — 1984. — Т. XXVI, № 2. — С. 209-214.

6. *Биохимическое* исследование мембран / Под ред. Э. Медди: Пер. с англ. — М.: Мир, 1979. — С. 287.

7. *Bitter T., Muir H. M.* A modified uronic acid carbazole reaction // *Anal.*

*Biochem.* — 1962. — Vol. 4. — P. 330-334.

8. *Svennerholm L.* The quantitative estimation of cerebroside in nervous tissue // *J. Neurochem.* — 1956. — Vol. 1, N 1. — P. 42-53.

9. *Луцак В. Г., Багнокова Т. В., Луцак О. В.* Показники окислявального стресу. Тіобарбітуратактивні продукти і карбонільні групи білків // *Укр. біохім. журнал*. — 2004. — Т. 76, № 3. — С. 136-141.

10. *Рязанцева Н. В., Новицкий В. В.* Типовые нарушения молекулярной организации мембраны эритроцита при соматической и психической патологии // *Успехи физиологических наук*. — 2004. — Т. 3, № 1. — С. 53-65.

УДК 616.517:616.153.915]-085

Г. О. Семко

#### ОСОБЛИВОСТІ ПОВЕРХНЕВИХ ХАРАКТЕРИСТИК МЕМБРАН ЛІМФОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

Показано, що поверхневі властивості мембран лімфоцитів при гіперепідермопоезі змінюються. У період загострення псоріазу відбувається зменшення сорбції лімфоцитами барвника альціанового синього на 22 %, зниження вмісту гексоз (на 23 %) і гексуранових кислот (на 30 %) порівняно з групою здорових осіб. Також досліджено спонтанне окиснювання білків лімфоцитів.

Обговорюється роль окиснявальної модифікації білків у порушенні поверхневих властивостей лімфоцитів при псоріазі.

**Ключові слова:** псоріаз, альціановий синій, глікозаміноглікани, окиснявальна модифікація білків лімфоцитів.

UDC 616.517:616.153.915]-085

G. O. Semko

#### FEATURES OF THE COAT SURFACE PROPERTIES OF LYMPHOCYTES MEMBRANE IN PATIENTS SUFFERING FROM PSORIASIS

It is shown that the coat properties of lymphocytes membrane in hyperepidermopoiesis change. The exacerbation stage in psoriasis was accompanied with decrease in alcian blue lymphocytes sorption by 23 %, a decrease in the content of hexoses by 23 % and hexuronic acids by 30 %. Oxidative modification of lymphocytes proteins had been studied too.

We discussed the role of the oxidative modification of proteins in the disturbance of the coat properties in psoriasis.

**Key words:** psoriasis, alcian blue, glycosaminoglycans, oxidative modification of lymphocytes proteins.

УДК 616.12-009.72-08:615.272.4

А. В. Телятников, канд. биол. наук,

Е. О. Пахомова

## СОСТОЯНИЕ ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНОГО ОБМЕНА И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ СТАТИНАМИ

Военно-медицинский клинический центр Южного региона, Одесса  
Одесский государственный медицинский университет

### Введение

Увеличение распространения сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ишемической болезни сердца (ИБС), требует использования новейших достижений биологии, фармации и медицины.

Сегодня ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим-А-редуктазы — статины — основная группа препаратов для лечения, первичной и вторичной профилактики атеросклероза и ишемической болезни сердца. В ответ на снижение уровня липидов и холестерина

улучшается функция эндотелия и уменьшается степень антиоксидантного стресса.

Кроме холестерина снижающих, статины имеют плейотропные свойства, в частности противовоспалительные и антитромботические. Большинство плейотропных эффектов стати-