

myantsev // Pediatric Haematology/Oncology and Immunopathology. – 2008. – v.7, №1. – P.5-16.

7. Чернов В. Круглый стол по современным проблемам лечения гемофилии / В. Чернов // Там же. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 41-45.

Chernov V. Round table on modern aspects of hemophilia therapy / V. Chernov // Pediatric Haematology/Oncology and Immunopathology. – 2009. – v. 8, № 2. – P. 41-45.

8. Чернов В. 2-е Международное рабочее совещание "Ингибиторная гемофилия: скрининг, диагностика, лечение" / В. Чернов // Там же. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 33-39.

Chernov V. 2nd International Workshop: Inhibitor Hemophilia: Screening, Diagnostics and Management / V. Chernov // Pediatric Haematology/Oncology and Immunopathology. – 2009. – v. 8, № 3. – P. 33-39.

9. Якунина Л. Современные принципы лечения детей, больных гемофилией / Л. Якунина, Н. Лаврентьева, Э. Агеенкова // Там же. – 2004. – Т.3, № 2. – С.1-4.

Yakunina L. Modern principles of treatment of children with hemophilia / L. Yakunina, N. Lavrentyeva, E. Ageenkova // Pediatric Haematology/Oncology and Immunopathology. – 2004. – v. 3, № 2. – P.1-4.

## Т.А. Колодяжная, О.И. Зайцева, В.Т. Манчук РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАН У ДЕТЕЙ НЕКОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ ЭВЕНКИИ

УДК: 616-053.2:616.151.5(571.56)

У здоровых детей 4-12 лет Эвенкии и г. Красноярск в количестве 132 человек изучены структурно-функциональные свойства мембран эритроцитов с определением у них липидного спектра, микровязкости поверхностного и углеводородного слоев, уровня связанной воды и жирорастворимого витамина альфа-токоферола. Выявленные региональные особенности структурной модификации эритроцитарных мембран свидетельствуют о повышенной обновляемости липидной компоненты мембран эритроцитов у детей некоренного населения Эвенкии, а также роли мембраносвязанной воды в стабилизации мембран эритроцитов.

**Ключевые слова:** Север, дети, эритроцитарные мембраны, микровязкость мембран, мембраносвязанная вода.

In 132 healthy children of 4-12 years of Evenkia and Krasnoyarsk structurally functional properties of erythrocytes membranes with definition in them of lipid spectrum, microviscosity of superficial and hydrocarbon layers, a level of the connected water and fat-soluble vitamin alpha-tocopherol are studied. The revealed regional features of structural updating of erythrocyte membranes testify about increased updating of lipid components of erythrocytes membranes in non-native children of Evenkia, and also about role of membrane-connected water in stabilization of erythrocyte membranes.

**Keywords:** the North, children, erythrocyte membranes, microviscosity of membranes, membrane-connected water.

**Введение.** В последнее время наблюдается прогрессирующее неблагополучие в состоянии здоровья подрастающего поколения России. Особенно это касается детей дошкольного и младшего школьного возраста некоренного населения северных регионов страны, и в частности Эвенкии. [5]. Перспективным направлением изучения здоровья детей на клеточно-молекулярном уровне является исследование структуры биомембран [4,1]. Универсальной моделью для изучения состояния клеточных мембран служит эритроцит [7]. Комплексное изучение липидной структуры мембран эритроцитов, их микровязкостных свойств, определение уровней внутримембранного липидрастворимого витамина альфа-токоферола (ТКФ) и мембраносвязанной воды дает наиболее полную картину метаболических изменений в онтогенезе, что позволит индивидуально подходить к проведению профилактических мероприятий.

НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН: КОЛОДЯЖНАЯ Татьяна Александровна – к.б.н., вед.н.с., тел.:8-913-532-21-94, ЗАЙЦЕВА Ольга Исаевна – д.м.н., вед.н.с., 342930@mail.ru, МАНЧУК Валерий Тимофеевич – д.м.н., член-корр. РАМН, директор.

**Целью** настоящего исследования было: выявить особенности структурно-функционального состояния эритроцитарных мембран у детей, проживающих в различных регионах Сибири.

**Материалы и методы.** Были обследованы дети 4-12 лет, проживающие в г. Красноярске и Эвенкии (Элемпийский район: пос. Тура). Дети признаны клинически здоровыми, имели средние показатели физического и полового развития. По возрастной периодизации сформированы 2 группы: младшая возрастная группа 4-7 лет, старшая – 8-12 лет.

В мембранах эритроцитов методом тонкослойной хроматографии [9] определяли содержание общих фосфолипидов (ОФЛ) и их фракций: фосфатидилэтаноламина (ФЭА), фосфатидилхолина (ФХ), суммарной фракции фосфатидилсерина и фосфатидилинозитола (ФС+ФИ), лизофосфатидилхолина (ЛФХ). Вычислен интегральный коэффициент (ЛФХ/ФХ). Уровень жирорастворимого витамина альфа-токоферола определяли флуориметрическим методом [10]. Для выявления микровязкостных свойств оценивали текучесть глубокого и поверхностно-слоев мембран эритроцитов. Теку-

честь глубокого слоя эритроцитарных мембран была определена с помощью зонда пирена. Её рассчитывали по соотношению интенсивностей флуоресценции J470/J370, характеризующей микровязкость среды, окружающей зонд [2]. Микровязкость молекул поверхностного белок-липидного поля оценивалась по величине коэффициента анизотропии зонда 1-анилинонафталин-8 сульфат (АНС) в поляризованном свете на границе белок – поверхностные липиды. Степень гидратированности мембран эритроцитов измерялась с помощью флуоресцентного зонда 4-диметиламинохалкона (фл.ДМХ). Показатель регистрировали при длине волны флуоресценции 498 нм и длине волны возбуждения 427 нм и устанавливали по обратной его величине, так как структурированная вода гасит флуоресценцию этого зонда в биомембранах. Данные измерения производились на спектрофлуориметре фирмы Hitachi-MPF-4 (Япония) в кварцевой кювете 0,1±0,1 см при ширине щели монохроматоров возбуждения и испускания 8.

Математическую обработку полученных результатов проводили с использованием стандартного пакета статистических программ STATISTICA,

ver. 6.0 [8]. Для обеспечения единства методологии применяли непараметрические методы. Достоверность различий между группами при сравнении двух несвязанных выборок устанавливали с использованием непараметрического критерия Манн-Уитни ( $M - W$ ). Результаты исследования количественных параметров в группах сравнения представлены в виде  $Me -$  медиана, 25-75% - процентиля. Изменения считались статистически значимыми при уровне значимости  $P < 0,05$ . Анализ зависимости признаков проводился с помощью расчета и оценки значимости непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

**Результаты и обсуждение.** Изучение состояния фосфолипидов эритроцитарных мембран эритроцитов у здоровых детей некоренного населения Эвенкии и г. Красноярска выявило значительное снижение общих фосфолипидов: у детей младшей возрастной группы в 1,1, а у детей старшего возраста – в 1,3 раза (табл.1). При этом установлено у детей-эвенкийцев по сравнению с детьми-красноярцами снижение фракций фосфолипидов, локализованных как во внутреннем листке эритроцитарных мембран, так и во внешнем. Среди них легко окисляемые фосфолипиды: ФЭА, ФС+ФИ и трудно окисляемая фракция фосфолипидов ФХ. Выявлено у некоренного населения Эвенкии в сравнении с детьми г. Красноярска повышение величины коэффициента ЛФХ/ФХ. Наиболее выражено оно в группе детей старшего возраста (8-12 лет,  $p < 0,000$ ). Повышение данного коэффициента у детей-эвенкийцев свидетельствует об интенсификации липидного метаболизма в строении эритроцитарных мембран и выраженной степени их обновляемости [4], что можно расценить как адаптивное приспособление, благоприятное для формирования липид-белковых комплексов в мембранах и их функционирования [1]. При этом более сформированы эти функции у детей школьного возраста.

Система обновления липидов плазмолеммы эритроцитов функционально сопряжена с системой окисления и защиты от перекисления липидов. При анализе уровня жирорастворимого витамина альфа-токоферола установлено его значительное снижение у всех детей-эвенкийцев по сравнению с детьми г. Красноярска в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ) (табл.1).

Структурные модификации липидного бислоя и характер взаимодействия липидорастворимого витамина

**Содержание фракций фосфолипидов, липидного обмена и уровня альфа-токоферола в мембранах эритроцитов у здоровых детей г. Красноярска и некоренного населения Эвенкии ( $Me$ , 25-75%)**

Показатели	Возрастные группы			
	дети 4-7 лет		дети 8-12 лет	
	Эвенкия N = 36	г. Красноярск N = 31	Эвенкия N = 32	г. Красноярск N = 33
ОФЛ, ммоль/л	1,91 (1,73-2,19)	2,19 (3,16-3,96) $p = 0,0084$	1,73 (1,68-2,84)	2,25 (2,04-2,53) $p < 0,000$
ФЭА, ммоль/л	0,51 (0,41-0,55)	0,56 (0,47-0,68) $p = 0,0265$	0,45 (0,37-0,49)	0,55 (0,49-0,64) $p < 0,000$
ФХ, ммоль/л	0,92 (0,85-1,15)	1,16 (0,98-1,41) $p = 0,0012$	0,83 (0,74-0,88)	0,90 (0,84-1,02) $p < 0,000$
ФС+ФИ, ммоль/л	0,12 (0,11-0,15)	0,16 (0,11-0,30) $p = 0,0187$	0,11 (0,10-0,14)	0,42 (0,40-0,50) $p < 0,000$
ЛФХ/ФХ, отн.ед	0,05 (0,04-0,06)	0,03 (0,02-0,08)	0,047 (0,04-0,07)	0,01 (0,01-0,02) $p < 0,000$
ТКФ, мкмоль/л	8,34 (6,75-9,92)	10,34 (8,34-11,60) $p = 0,0005$	8,93 (7,34-11,26)	11,34 (10,34-12,51) $p = 0,0006$

ТКФ отражались на микровязкостных свойствах эритроцитарных мембран. У всех детей некоренного населения Эвенкии в сравнении с детьми г. Красноярска было выявлено повышение степени упорядоченности эритроцитарных мембран в их гидрофобном углеводородном слое, выраженное в снижении показателя текучести в 1,3 раза (табл.2).

При оценке состояния поверхностного белок-липидного слоя региональные отличия найдены только у детей младшей возрастной группы. Они характеризовались снижением степени микровязкости поверхностного белок-липидного слоя (увеличение подвиж-

ности, ( $p = 0,0089$ ). Учитывая тот факт, что на поверхностных структурах биомембран содержится множество рецепторных единиц, то обнаруженное нами увеличение молекулярной подвижности белок-липидных областей в эритроцитарных мембранах у этих детей в сравнении с детьми г. Красноярска свидетельствует о повышении функционирования мембраносвязанных рецепторов и является адаптивным приобретением, отражающим возрастные особенности.

Анализ корреляционных взаимосвязей установил, что у детей-эвенкийцев младшей возрастной группы показатель текучести глубокого углеводород-

**Таблица 2**

**Физико-химические показатели мембран эритроцитов у здоровых детей г. Красноярска и некоренного населения Эвенкии в зависимости от возраста ( $Me$ , 25%-75%)**

Показатели	Возрастные группы			
	4-7 лет		8-12 лет	
	Эвенкия n = 36	Красноярск n = 30	Эвенкия n = 35	Красноярск n = 33
Текучесть, отн.ед.	0,40 (0,35-0,48)	0,50 (0,39-0,59) $P = 0,0295$	0,42 (0,37-0,60)	0,56 (0,50-0,62) $P = 0,0050$
Анизотропия АНС, отн.ед	0,43 (0,41-0,46)	0,46 (0,43-0,49) $P = 0,0089$	0,42 (0,37-0,45)	0,41 (0,38-0,44)
Фл.ДМХ, ед фл.	49,00 (45,00-58,80)	78,90 (68,00-93,00) $P < 0,000$	48,00 (43,50-52,80)	65,20 (58,80-76,30) $P < 0,000$

ного слоя эритроцитарных мембран обратно сопряжен с мембраносвязанной водой ( $r = -0,37$ ,  $p = 0,0291$  для  $N=36$ ), тогда как у детей старшей возрастной группы вышеназванный показатель был сопряжен с б-токоферолом ( $r = 0,41$ ,  $p = 0,0143$  для  $N=32$ ). Эти данные указывают на смену функциональной значимости отдельных биофизических показателей на Севере по мере взросления.

У детей г. Красноярска взаимосвязи показателя текучести глубокого слоя мембран эритроцитов были характерны как для младшего ( $r = -0,472$ ,  $p = 0,0084$  для  $N=31$ ), так и для старшего возраста ( $r = -0,42$ ,  $p = 0,0163$  для  $N=33$ ). Полученные данные свидетельствуют об универсальном характере метаболических характеристик внутри-мембранной воды и ТКФ, направленных на стабилизацию эритроцитарных мембран.

**Заключение.** Выявленные модификации структурно-метаболической организации эритроцитарных мембран у здоровых детей обусловлены особенностями метаболизма детского организма на Севере. Эти данные отражают перестройку функциональной значимости отдельных параметров биомембран в обеспечении адаптивности организма ребенка в экстремальных условиях. Включение мембраносвязанной воды наряду с

липидрастворимым мембранным витамином альфа-токоферолом является необходимым дополнительным звеном в сохранении структуры и функции биомембран.

### Литература

1. Болдырев А.А. Введение в биомембранологию / А.А. Болдырев – М.: Изд-во МГУ, 1990. – 208с.
2. Boldyrev A.A. Introduction in Biomembranology / A. A. Boldyrev – M.: Publishing house of the Moscow State University, 1990. – 208 p.
3. Владимиров Ю.А. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран / Ю.А. Владимиров, Г.Е. Добрецов – М.: Наука, 1980. – 320 с.
4. Vladimirov J.A. Fluorescent probes in research of biological membranes / J.A. Vladimirov, G.E. Dobretsov. – M.: Science, 1980. – 320 p.
5. Крылов В.И. Липидный обмен у детей / В.И. Крылов, Ю.Е. Вельтищев, А.Д. Петрушина [и др.]. – Красноярск: Красн. университет, 1985. – 128 с.
6. Krylov V.I. Lipid metabolism in children / V.I. Krylov, J.E. Veltishchev, A.D. Petrushina [et. al.]. – Krasnoyarsk: Krasn. University, 1985. 128 p.
7. Манчук В. Т. Этнические и средовые факторы формирования здоровья населения Сибири / В. Т. Манчук // 13 Международный конгресс по приполярной медицине: матер. конгр. – Новосибирск, 2006. – С. 11.
8. Manchuk V.T. Ethnic and environmental factors of formation of health of the Siberia population / V.T. Manchuk // 13 International congress on subpolar medicine: Mater. Congr. – Novosibirsk, 2006. – P. 11.
9. Матвеев В.В. Революция в физиологии клетки? Рассказ о необычных представлениях американского ученого Гильберта Линга /

В.В. Матвеев // Химия и жизнь. – 1994. – № 8 – С.42-47.

Matveev V.V. Revolution in physiology of a cell? The story about unusual representations of American scientist Hilbert Ling / V.V. Matveev // Chemistry and life. – 1994. – 8 - P. 42-47.

6. Новицкий В.В. Физиология и патофизиология эритроцита / В.В. Новицкий, Н.В. Рязанцева, Е. А. Степовая – Томск: изд-во Том. ун-та, 2004. – 202 с.

Novitsky V.V. Physiology and pathophysiology of erythrocyte / V.V. Novitsky, N.V. Ryzantseva, E.A. Stepovaya - Tomsk: publishing house of the Tomsk Univ., 2004.- 202 p.

7. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «STATISTICA» / О. Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера. – 2002. – 305 с.

Rebrova O.J. Statistical analysis of medical data. Application of Package of applied programs «STATISTICA» / O.J. Rebrova.-: MediaSphere. - 2002. - 305 p.

8. Ростовцев В.Н. Количественное определение липидных фракций плазмы крови / В.Н. Ростовцев, Г.Е. Резник // Лабораторное дело. – 1982. – № 4. – С. 26-29.

Rostovtsev V.N. Quantitative definition of lipid fractions of Bloodplasma / V.N. Rostovtsev, G.E. Reznik // Laboratory business - 1982. - 4.- P. 26-29.

9. Черняускене Р.Ч. Одновременное флуориметрическое определение концентрации витаминов Е и А в сыворотке крови / Р.Ч. Черняускене, З.З. Варнекявичене, П.С. Грибаускас // Лабораторное дело. – 1984. – № 6. – С. 362-365.

Chernjauskene R.Ch. Simultaneous fluorimetric definition of concentration of vitamins E and A in bloodserum / R.C. Chernjauskene, Z.Z. Varnekjavichene, P.S. Gribauskas // Laboratory business. - 1984. - 6. - P. 362-365.

## Р.В. Учакина, О.А. Генова, Е.В. Ракицкая, В.К. Козлов ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ И НАДПОЧЕЧНИКОВ У ПОДРОСТКОВ С МАРКЕРАМИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

УДК 612.4:616-018.2-077.17] – 053.6

Обследовано 225 подростков с проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани различной степени тяжести и 60 практически здоровых. Определение уровней гормонов гипофизарно-тиреоидной системы (ТТГ, Т3, Т4, СТ4), кортизола и дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-с) выявило достоверные их различия в исследуемых группах в сравнении с контрольной. Вариативность полученных гормональных показателей зависит от степени тяжести НДСТ, пола и возраста подростка.

**Ключевые слова:** недифференцированная дисплазия соединительной ткани, гормоны, подростки, степень тяжести.

225 adolescents with the symptoms of undifferentiated connective tissue dysplasia with the different severity and 60 healthy adolescents were examined. The detection of the hypophysis-thyroid system hormones (TTH, T3, T4, FT4), cortizole and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-s) revealed reliable difference in the examined groups and in control group. The variability of hormonal levels depends upon the severity of undifferentiated connective tissue dysplasia, gender and the age of the adolescent.

**Keywords:** undifferentiated connective tissue dysplasia, hormones, adolescents, severity of the disorder.

**УЧАКИНА Раиса Владимировна** – д.б.н., проф., гл.н.с. НИИ охраны материнства и детства СО РАМН, iomid@yandex.ru; **ГЕНОВА Оксана Алимовна** – ассистент кафедры детских болезней ДВГМУ, genova7@mail.ru; **РАКИЦКАЯ Елена Викторовна** – к.м.н., доцент ДВГМУ, iomid@yandex.ru; **КОЗЛОВ Владимир Кириллович** – д.м.н., проф., член-корр. РАМН, директор НИИ охраны материнства и детства, iomid@yandex.ru.

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) представляет собой гетерогенную группу наследственной патологии, предположительно мультифакториальной природы [3, 4]. Популяционные исследования свидетельствуют о

высокой распространенности НДСТ у лиц молодого возраста. Современная диагностика НДСТ базируется преимущественно на клинических данных, включающих наличие внешних и висцерально-локомоторных фенотипических маркеров [1,5,9]. С возрастом