

*Королик Е.В., Гольцева М.В., Иванов А.А., Инсарова Н.И.,
Лубневская Г.Г.*

Метод флуоресцентного зондирования в оценке функционального состояния основных транспортных систем плазмы крови пациентов с различными формами лейкемии

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Целью данной работы является использование метода флуоресцентного зондирования для анализа связывающей способности основных транспортных систем плазмы крови – сывороточного альбумина человека (ЧСА), липопротеинов (ЛП), α -1-кислого гликопротеина (АГП) - больных с острым миелобластным лейкозом (ОМЛ) и хроническим миелолейкозом (ХМЛ), в комплекс лечебных мероприятий которым включены высокодозная химиотерапия (ВХТ) и трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК).

В работе были исследованы образцы плазмы крови здоровых доноров и больных с ОМЛ и ХМЛ на разных стадиях заболевания. В качестве консерванта плазмы крови был использован гепарин. Спектры зондовой флуоресценции регистрировались на спектрофлуориметре SFL-1211А. В работе использовался набор флуоресцентных зондов: анионный – 1-анилинонафталин-8-сульфонат (АНС), который в плазме крови взаимодействует с ЧСА; катионный – Хинальдиновый красный (ХК) взаимодействует с АГП; нейтральный – Нильский красный (НК) распределяется между ЧСА и ЛП в нефракционированной плазме крови.

В процессе изучения спектров флуоресценции зонда АНС в плазме крови пациентов с ОМЛ установлено, что проведение им ВХТ приводит к увеличению связывающей способности альбумина по отношению к зонду АНС в сравнении с данными, полученными до проведения этого лечения. При это концентрация альбумина у больных ОМЛ остается практически неизменной. Надо отметить, что особенно значительное увеличение связывающей способности альбумина к анионным лигандам в плазме крови больных с ОМЛ наблюдается на второй день ВТХ, именно на 2-ые сутки ВХТ принимается большое количество лекарственных препаратов, которые можно рассматривать как гидрофобные лиганды. Широко известно, что ассоциация различных лигандов, в том числе и лекарственных препаратов, с альбумином может вызвать изменения конформации молекулы белка с выходом на поверхность дополнительных активных центров связывания. Следует отметить, что на вторые сутки у больных ОМЛ также происходит уве-

личение отношения интенсивности флуоресценции липопротеин-связанного зонда НК к альбумин - связанному зонду НК, характеризующее связывающую способность липопротеинов (I_{554}) и альбумина (I_{592}) к нейтральным лигандам. Поскольку для больных с ОМЛ концентрация альбумина практически остается в норме, то увеличение значения I_{554}/I_{592} может быть вызвано как гиперлипидемией, так и уменьшением загрузки липопротеинов нейтральными лигандами.

В работе была исследована плазма больных ОМЛ и больных ХМЛ до и после проведения им трансплантации ГСК. Для больных с ОМЛ в посттрансплантационный период наблюдается уменьшение связывающей способности альбумина (по данным зонда АНС) и концентрации альбумина (по данным биохимического анализа). Это можно объяснить большой нагрузкой на печень лекарственных препаратов, что, в свою очередь, может привести к снижению синтезирующей способности печени (синтеза альбумина). Особенно следует обратить внимание на 10-14 сутки посттрансплантационного периода. Этот период характеризуется полным восстановлением кроветворения. В этот период достоверно снижается связывающая способность α -1-кислого гликопротеина у пациентов с ОМЛ и значение отношения I_{554}/I_{592} стремится к донорским показателям.

Таким образом, методом флуоресцентного зондирования было установлено, что независимо от формы лейкоза (ОМЛ, ХМЛ) в плазме крови пациентов наблюдается резкое увеличение связывающей способности АГП к катионным лигандам. Обнаружено, что включение высокодозной химиотерапии в комплекс лечебных мероприятий больным с ОМЛ может привести как к конформационным изменениям молекулы альбумина, так и к увеличению резервных возможностей организма.