

Бу хроматографик фракция бирлаштирилади ва 24 соат давомида дистилланган сувга қарши диализланади. Бундан кейин лиофил ҳолатда қуритилган Tf фракциясини яна бир карра А-50 ДЭ-АЭ сефадекс тўлдирилган рН-8.0 бўлган 0.02 М трис-НСІ билан мувозанатланган, 2.6 x 80 смли колонкада ион-алмашинувчи хроматографияланади. Тозаланган Tf ни элюциялашни 0.02 М дан 0.2 Мгача бўлган чегарадаги трис-НСІ эритмасини чизикли градиенти чегарасида 60 мл/соат тезликда амалга оширилади. Таркиби иккинчи хроматографик чўкки фракциясини тутувчи тозаланган Tf фракциясини колонкада 0.05 М аммоний гидрокарбонатли G-25 билан тўлдирилган колонкада тузсизлантирилади ва лиофил ҳолатда қурилади. Йиғинда Tf пулини гомогенлигини тест-сировини натрий додецилсульфат (ДДС-Na) ли 8 % полиакриламид гел (ПААГ) да ўтказилган электрофорез асосида ўтказилади.

Электрофореграммада ягона оксил зонаси кузатилиб, гелдаги электрофоретик ҳаракатланиш даражаси бўйича молекуляр оғирлиги 77.0 кД ли полипептидга мос келади. Шунингдек одам Tfra (Behringwerke Германия) қарши амалиётда ишлатилаётган одам антизардобил билан ўтказилган им-мунокимёвий таҳлил ҳам, ажратиб олинган оксилни гомогенлигини тасдиқлайди.

Ажратиб олинган таркибда ҳар хил молекуляр изошакллари бўлган йиғинди Tf субстанцияси Tf нинг алоҳида темир билан тўйинган (холо-Tf) ва темир билан тўйинмаган (апо-Tf) изошакллари ажратиб олиш учун насос бўлиб хизмат қилади.

Tf нинг апошаклини ажратиб олиш учун бу оксилнинг йиғинди субстанциясини 1 М лимон кислотасига қарши жадал диализ қилишдан фойдаланилади, чунки нордон реакция муҳитда темир оксил молекуласидан осонгина ажралади.

Аксинча, Tf нинг темир билан тўйинган изошаклини ажратиб олиш учун олдиндан ажратиб олиш учун апо Tf нинг 1 % эритмаси аралашмасини 0.5 М FeCl₃ билан тўйинтирилади ва уни кечини назорати бўялган холо Tf эритмасини максимал оптик зичликка эга бўлган тўлқин узунлиги 470 нмда амалга оширилади.

Қизғиш ранга кирган холо Tf ҳосил бўлиш жараёнида апо Tf ни FeCl₃ билан титирланади ва кўрсаткич 0.567 га ётганда оптик зичлигини ошиши кузатилмайди, бу ҳолат эса, Tf эритмасини темир билан тўлиқ тўйинганлигини, яъни холо Tf ҳосил бўлганлигини исботлайди.

Муайян эритма кейинчалик рН 8.0 бўлган дистилланган сувга қарши диализланади, рН ишқорий бўлганда Fe³⁺ нинг оксил билан боғланиши сақланади ва уни лиофилизация йули билан қурилади. Ажратиб олинган Tf ни темир билан тўйинмаган (апо) ва тўйинган (холо) шакллари темирнинг организмдаги танқислиги ёки ошиқчалиги синдромига таъхис қўйишда таъхисий тест-тизимни тузиш учун дастлабки ингредиент сифатида ишлатиш мумкин бўлади.

Использованная литература

1. Калменов Г.Т., Бугланов А.А. Трансферрин в системе белков плазмы крови, некоторые клинико-диагностические и фармацевтические аспекты//Инфекция Иммунитет и Фармакология.-2009.-№ 1.- С.15-21.
2. Рузиев Ю.С., Мирахмедов А.К. Молекулярные аспекты обмена эссенциального биометалла железа в организме// Проблемы биологии и медицины.- 2010.- №3.- С.120-123.
3. Шереметьев Н.Н., Мангуш Х.А., Бугланов А.А. Гетерогенность сывороточного трансферрина и значение этого феномена для чувствительности тест-систем для диагностики железодефицитных состояний// Медицина и качество жизни.-2011.-№ 3.-С.49.

Рузиев Ю.С.,
Мирахмедов А.К.,
Убайдуллаева З.И.,
Полянская В.П.,
Мангуш Х.А.,
Тураева Д.Р.,
Бугланов А.А.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА В ДОНОРСКИХ СЫВОРОТКАХ С РАЗЛИЧНЫМ НАСЫЩЕНИЕМ ИХ ЖЕЛЕЗОМ

НПП «Кон препаратлари» ГУЗХ г. Ташкента,
Самаркандский государственный университет,
Ташкентский педиатрический медицинский институт

В клинико-диагностической практике для диагностики нарушений в обмене железа, в мониторинге эффективности проводимого лечения железодефицитных состояний (ЖДС) до настоящего времени довольно широко используются рутинные методы определения показателя общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС), латентной железосвязывающей способности сы-

воротки (ЛЖСС), рассчитываемой как разница между показателями ОЖСС и сывороточного железа (СЖ). Показатель ОЖСС, как известно (4), отражает максимальное количество железа, которое может связываться в сыворотке крови, при насыщении последней железом, что имеет место, например, при парентеральных интервенциях железом у больных (6). Принято считать, что показатель ОЖСС детерминируется концентрацией в сыворотке крови специфического железосвязывающего белка-трансферрина (ТФ), выполняющего функцию транспорта железа от мест его абсорбции к местам его утилизации (7). Современная рациональная диагностика ЖДС во многом опирается на количественный анализ самого ТФ в сыворотке крови, как информативного феррокинетического маркера, для чего в диагностической практике широко используются иммунохимические методы количественного анализа этого белка в различных вариантах (жидкофазные методы нефелометрии, твердофазные методы анализа в гелях) (1, 7). Методы прямого иммунохимического определения ТФ в сыворотке крови удобны также тем, что определив содержание ТФ в сыворотке крови, возможно определить и показатель ОЖСС, учитывая, что 1 г этого белка максимально может связывать 26 мкмоль железа (5).

Цель работы - провести сравнительное изучение некоторых феррокинетических показателей в донорских сыворотках с различным насыщением их железом с использованием химических и иммунохимических методов анализа.

Материалы и методы исследования. В исследовании использовали 40 пулированных сывороток крови доноров с разной степенью насыщения их железом. Анализировали 10 сывороток крови первичных доноров крови с относительно низким насыщением железом в диапазоне 16%-20%; 10 сывороток крови первичных доноров крови с насыщением железом в диапазоне 21%-30%; 10 сывороток крови первичных доноров крови с насыщением железом в диапазоне 31%-40% и 10 сывороток крови с относительно высоким насыщением их железом - 41%-50%. Насыщенность анализируемых сывороток крови определяли, как указано (5). Определение показателя ОЖСС проводили химическим методом Рамсэя (4) с использованием коммерческих наборов Био-Ла-Тест «Связывающая способность» (ЛаХема, Чехия). Определение уровня ТФ проводили двумя иммунохимическими методами - простой радиальной иммунодиффузией (РИД) в агаре, как указано (5) и методом миммунного электрофореза (ИЭФ) в агарозном геле (5). Количественный расчет уровня ТФ в анализируемых донорских сыворотках проводили по калибровочным кривым, построенным по стандартным разведениям раствора донорского ТФ.

Результаты и обсуждение. В таблице 1 и 2 представлены средние значения изученных феррокинетических показателей в пулах донорских сывороток с различным насыщением их железом.

Как видно из представленных таблиц 1 и 2, с увеличением в пулах сывороток насыщения их железом (см. табл.1) в среднем от $17.4 \pm 0.35\%$ при среднем содержании СЖ в этих сыворотках - 15.9 ± 0.29 мкмоль/л до насыщения сывороток до $41.6 \pm 0.72\%$ при среднем содержании железа в этих сыворотках - 33.1 ± 0.71 мкмоль/л, концентрация в них специфического железотранспортного белка - ТФ, анализированного как методом РИД, так и методом ИЭФ снижается - в среднем с 3.36 ± 0.03 г/л до значения в среднем 2.98 ± 0.02 г/л в методе РИД и в среднем с показателя 3.39 ± 0.03 г/л до показателя в среднем 3.02 ± 0.02 г/л в методе ИЭФ ($p < 0.001$). При этом в одних и тех же пулированных сыворотках с разным насыщением их железом (см. табл.1 по горизонтали) статистически достоверная разница в анализируемых показателях ТФ не выявляется, что указывает на то, что насыщение донорских сывороток железом не влияет на определение ТФ в них различными иммунохимическими методами. В то время, как это видно из представленной таблицы 1, содержание ТФ в сыворотках является функцией насыщенности этих сывороток железом.

Как видно из представленной таблицы 1, такой важный феррокинетический показатель, как ОЖСС, с увеличением насыщенности донорских сывороток железом с диапазона насыщения 16%-20% до 41%-50% также снижается в среднем с уровня 91.2 ± 1.09 мкмоль/л в пуле донорских сывороток с насыщением их железом 16%-20% до уровня в среднем - 79.7 ± 0.49 мкмоль/л в пуле донорских сывороток с насыщением их железом 41%-50%. При этом прогрессивное снижение показателя ОЖСС характерно и для этого показателя, определенного по содержанию ТФ в сыворотке крови, как в методе РИД, так и в методе ИЭФ.

Как видно из представленной таблицы 2, аналогичная динамика изменения и показателя ЛЖСС, который определяется в пулированных донорских сыворотках с увеличением их насыщенности железом. Так, в пуле донорских сывороток с относительно небольшим насыщением их

железом в диапазоне 16%-20% в среднем показатель ЛЖСС составляет- 75.34 ± 1.1 мкмоль/л, тогда как в пуле донорских сывороток с насыщением их железом в диапазоне 41%-50% показатель ЛЖСС в среднем составляет уже только- 46.6 ± 0.83 мкмоль/л. Аналогична и динамика этого показателя при определении его через определение сывороточного ТФ как в методе РИД, так и в методе ИЭФ- 71.5 ± 0.82 мкмоль/л до уровня в среднем 44.5 ± 0.67 мкмоль/л в методе РИД и 72.2 ± 0.86 мкмоль/л до уровня в среднем 45.5 ± 0.68 мкмоль/л в методе ИЭФ.

Таблица 1. Средние значения феррокинетиических показателей в пулах донорских сывороток с увеличением насыщенности их железом.

Насыщение железом	Fe сыворотки мкмоль/л	Tf г/л РИД	Tf г/л ИЭФ	ОЖСС ¹ мкмоль/л	ОЖСС ² мкмоль/л	ОЖСС ³ мкмоль/л
16%-20%	15.9±0.29	3.36±0.03	3.39±0.03	91.2±1.09	87.4±0.87	88.1±0.89
21%-30%	23.3±0.52	3.30±0.04	3.29±0.02	89.3±1.1	85.9±0.95	85.4±0.60
31%-40%	26.9±0.42	3.00±0.03	3.00±0.03	80.9±0.38	78.1±0.67	78.1±0.67
41%-50%	33.1±0.71	2.98±0.02	3.02±0.02	79.7±0.49	77.6±0.63	78.6±0.65

Примечание - ОЖСС¹ - показатель, определенный с использованием стандартного химического метода анализа (метода Рамсэя); ОЖСС² - показатель, рассчитанный по показателю ТФ, определенному методом РИД; ОЖСС³ - показатель, рассчитанный по показателю ТФ, определенному методом ИЭФ

Таблица 2.

Насыщение железом	ЛЖСС ¹ мкмоль/л	ЛЖСС ² мкмоль/л	ЛЖСС ³ мкмоль/л	КНТ ¹ %	КНТ ² %	КНТ ³ %
16%-20%	75.3±1.1	71.5±0.82	72.2±0.86	17.4±0.35	19.1±0.25	19.0±0.33
21%-30%	64.2±0.88	62.7±0.49	62.1±0.52	26.1±0.73	28.5±0.45	28.7±0.52
31%-40%	53.9±0.51	51.2±0.56	51.2±0.65	33.3±0.51	36.3±0.52	36.4±0.59
41%-50%	46.6±0.83	44.5±0.67	45.5±0.68	41.6±0.72	44.9±0.83	44.4±0.85

Примечание - ЛЖСС¹ - показатель, рассчитанный по показателю ОЖСС¹, определенного с использованием стандартного химического метода анализа (метода Рамсэя); ЛЖСС², показатель рассчитанный по показателю ОЖСС² и ЛЖСС³, показатель рассчитанный по показателю ОЖСС³. КНТ¹ - показатель, рассчитанный как отношение содержания СЖ к показателю ОЖСС; КНТ² - показатель рассчитанный по показателю ТФ (РИД); КНТ³ - показатель, рассчитанный по показателю ТФ (ИЭФ).

Нами отмечено, что корреляция между показателем ОЖСС, определенным стандартным химическим методом Рамсэя, в основе которого лежит предварительное насыщение сыворотки крови избытком железа и последующим удалением несвязавшегося с различными компонентами сыворотки крови адсорбентом-карбонатом магния и определением максимального количества железа, которое связывается теми или иными компонентами сыворотки крови, т.е. собственно ОЖСС и показателями ОЖСС, определенными по величине концентрации железосвязывающего белка в сыворотке крови-ТФ является положительной и весьма высокой ($r=\pm 0.958$).

В то же время следует отметить, что стандартный химический метод определения ОЖСС (метод Рамсэя) дает более высокие значения железосвязывающей способности сыворотки, чем аналогичные значения этого показателя, рассчитываемые по содержанию ТФ. Особенно значительны эти различия в пулах сывороток с относительно небольшим насыщением их железом. Т.к. при подборе пулов донорских сывороток с разным насыщением их железом, нами исключались сыворотки со следами гемолиза, завышающего показатели ОЖСС при определении, следует предположить, что анализируемые сыворотки содержат помимо ТФ и другие компоненты, связывающие железо.

В литературе приводятся указания на то, что содержание ОЖСС детерминруется концентрацией ТФ в сыворотке крови, поэтому в иных случаях ОЖСС попросту отождествляют с ТФ (7), хотя между этими двумя параметрами существуют статистически значимые отличия и расчеты, проведенные нами это подтверждают. Так, концентрация ТФ в сыворотке крови, определенная прямым иммунохимическим методом-РИД или ИЭФ в действительности всегда ниже, чем этот показатель рассчитанный через определение показателя ОЖСС и реальная железосвязывающая способность сыворотки, отражаемая концентрацией в ней железосвязывающего и железотранс-

портного белка-ТФ всегда ниже, чем показатель ОЖСС, рассчитываемый в методе Рамсэя.

Выводы.

1. При выраженной корреляции, существующей между ОЖСС и концентрацией ТФ, показатель ОЖСС не отражает истинную железосвязывающую способность ТФ, прямое иммунохимическое определение ТФ с использованием специфических иммунных сывороток более целесообразно, т.к. дает истинное значение этого важного диагностического показателя, который возможно принимать в расчет при характеристике процессов метаболизма железа в организме.

2. Для иммунохимического исследования ТФ требуется незначительное количество сыворотки и наличие гемолиза в сыворотке крови не искажает результата анализа.

Использованная литература:

1. Аббасова М.Т., Кулиев М.Р. Значение количественного определения трансферрина и гаптоглобина// Проблемы гематологии и переливания крови -2001.-№ 3.-С.45-46
2. Долгов В.В., Луговская С.А., Почтарь М.Е. Лабораторная диагностика нарушений обмена железа// Vital Diagnostics. Санкт-Петербург.-2002.- 57 с.
3. Калменов Г.Т. Трансферрин в системе белков плазмы крови, некоторые клинико-диагностические и фармацевтические аспекты// Инфекция, Иммуитет и Фармакология.- 2009.-№ 1.-С.15-21.
4. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. Минск. Изд-во «Интерпрессервис».-2003.- т. 2.- 464 с.
5. Рузиев Ю.С., Мирзабаева М.Н., Убайдуллаева З.И., Полянская В.П., Мангуш Х.А., Калменов Г.Т., Махмудова Д.С., Тураева Д.Р., Мирахмедов А.К., Бугланов А.А. Изучение влияния насыщенности анализируемых сывороток крови железом на определение трансферрина в этих сыворотках стандартными иммунохимическими методами-радиальной иммунодиффузии и иммуноэлектрофорезом// Инфекция, Иммуитет и фармакология.-2012.-№ 4.- С.112-117.
6. Румянцев А.Г., Чернов В.М. Проблема использования внутривенных препаратов железа в клинической практике// Гематол. и трансфузиол.-2001.- № 6.- т.46.-с.34-40.
7. Шевченко Н.Г. Лабораторная диагностика нарушений обмена железа// Клини.лаб.диагностика.-1997.-№ 4.- с.25-32.
8. Rifai n., King M.E., Makepour A., Smith J., Lowson J. Immunoturbidimetric assay of transferrin: effect of iron and need for serum blanc// Clin.Biochem.-1996.-v.19.-p.31-34.

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ АПФ НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Саидова Л.Б.,
Саидова М.К.

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи Бухарский филиал, Бухарский государственный медицинский институт

Ингибиторы АПФ (и АПФ) успешно применяются в клинической практике с 70-х годов XX в. как гипотензивные препараты. В последующем они стали широко использоваться для лечения больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и в настоящее время считаются препаратами выбора у таких пациентов. В последние годы убедительно подтверждена прогностическая значимость и АПФ, гемодинамические и не гемодинамические эффекты которых в настоящее время, являются предметом пристального внимания. Нами изучено воздействие диротона (лизиноприл, фирмы «Гедеон -Рихтер, Венгрия) на постинфарктное ремоделирование левого желудочка у больных, перенесших острый крупноочаговый инфаркт миокарда (ИМ).

Цель исследования. Оценка влияния и АПФ диротона на ремоделирование ЛЖ у больных с ИМ с зубцом Q.

Материалы и методы. В исследование включены 48 больных в возрасте от 40 до 58 лет (средний возраст- $52,8 \pm 4,3$ года) с диагнозом ИМ с зубцом Q. Диагноз установили на основании клинических и электрокардиографических критериев. Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) проводилось на аппарате «Sono Scape SSI-5000» (Китай) по стандартной методике с использованием рекомендаций Американского эхокардиографического общества (1978 г.). Определялись следующие ЭхоКГ показатели: диаметр левого предсердия (ЛП), конечный диастолический (КДР) и конечный систолический (КСР) размеры левого желудочка (ЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), размеры правого желудочка (ПЖ) в диасто-