

ТАРАДИЙ Н. Н.<sup>1</sup>, БАГДАСАРОВА И. В.<sup>1,2</sup>,  
ИВАШКЕВИЧ Я. П.<sup>1</sup>, БАГДАСАРОВА Р. В.<sup>1</sup>

**КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ  
МЕЖДУ ЭКСПРЕССИЕЙ АННЕКСИНА V  
И МАРКЕРАМИ АПОПТОЗА  
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ  
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ**

<sup>1</sup>Международный центр астрономических и  
медико-экологических исследований НАНУ,

<sup>2</sup>Государственное учреждение

«Институт нефрологии Национальной академии  
медицинских наук Украины», Киев

**ВСТУПЛЕНИЕ.** Аннексин V (AnnV), известный как плацентарный антикоагулянтный протеин (PAP I), принадлежит к семейству кальций-зависимых белков, связывающих отрицательно заряженные фосфолипиды, в том числе фосфатидилсерин (PS), способен ингибировать прокоагулянтную и провоспалительную активность гибнущих клеток, оказывая местный антикоагулянтный эффект. Биохимические изменения при апоптозе связаны с передислокацией PS с внутренней плазматической мембраны на поверхность клетки, начиная с ранней стадии апоптоза до полной деградации клетки. AnnV с высокой аффинностью связывает экспонированный на поверхности апоптотических клеток PS, покрывая клетку по типу ковра, образуя 2-мерные сети, связанные с фосфатидилсериновой единицей мембраны и формируя «антитромботический щит», что снижает риск тромбоза, обусловленного апоптозом. Источником AnnV является разрушенные и апоптотические клетки. Данные по изучению AnnV при патологии почек крайне малочисленны и низкоинформативны.

**ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ** явилось изучение взаимосвязи AnnV с маркерами апоптоза Fas/Apo1, Bax, Bcl2, iNOs, рецепторами INF $\gamma$  и TNF $\alpha$  при хроническом гломерулонефрите у детей.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Исследование проведено у 75 детей, больных хроническим гломерулонефритом с нефротической формой (НФ), находящихся на лечении в детском нефрологическом отделении ДКЛ №7 г. Киева и отделе детской нефрологии ГУ «ИН НАМН». Контрольную группу составили 17 здоровых детей – спортсменов-скалолазов в возрасте от 9 до 14 лет. В динамике лечения исследовали экспрессию и колокализацию маркеров апоптоза Fas/Apo, Bax, Bcl-2, iNOs, INF $\gamma$ , TNF $\alpha$ , AnnV в иммунокомпетентных клетках (ИКК) и субпопуляциях Т-лимфоцитов (CD4, CD8) циркулирующей крови методом полихромной иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител, конъюгированных с флуоресцентными метками разного спектра свечения (FITC, PE, PerCP, Cy5). Результаты учитывали на двух конфокальных лазерных сканирующих микроскопах: Axioskop-2 LSM 5 PASCAL и Axiosam HRO LSM PASCAL 510 META (Carl ZEISS). Полученные изображения сканировали и обрабатыва-

ли с помощью компьютерной программы LSV510. Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью MS Excel 2007.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Установлено наличие линейной корреляции между AnnV и экспрессией маркеров апоптоза в цитотоксических Т-лимфоцитах (CD8) и Т-хелперах (CD4). Взаимосвязь между маркерами и AnnV до лечения была слабо выражена, соответственно: Fas/CD4 ( $r=0,35$ ) - Fas/CD8 ( $r=0,25$ ); Вах/CD4 ( $r=0,35$ ) - Вах/CD8 ( $r=0,26$ ); iNOs/CD4 ( $r=0,22$ ) - iNOs/CD8 ( $r=0,42$ ); INF/CD4 ( $r=0,40$ ) - INF/CD8 ( $r=0,12$ ); TNF/CD4 ( $r=0,38$ ) - TNF/CD8 ( $r=0,34$ ). Среди представленных маркеров до лечения только между экспрессией антиапоптозного белка Bcl2 в CD4 и CD8 лимфоцитах и AnnV установлена сильная прямая взаимосвязь с коэффициентом корреляции ( $r=0,88$  и  $r=0,55$ , соответственно). После проведенного лечения были установлены тесные прямые взаимосвязи AnnV с каждым из исследуемых маркеров апоптоза в обеих субпопуляциях. Коэффициенты корреляции при этом варьировали в диапазоне от 0,82 до 0,97. Кроме этого, следует отметить, что при исследовании AnnV в микробиоптатах почки его экспрессия слабо выражена в почечных клубочках, тогда как, в проксимальных и дистальных канальцах отмечается высокая степень экспрессии AnnV.

**ВЫВОДЫ.** Возрастание корреляционной взаимосвязи AnnV с маркерами апоптоза после месячного курса терапии указывает на важную связующую патогенетическую роль AnnV в иммуновоспалительном процессе как антикоагулянтного и противовоспалительного фактора, и может быть критерием оптимальной терапии.