

4. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: концепция долговременной адаптации [Текст] / Ф.З. Меерсон. – Москва: Дело, 1993. – 138 с.
5. Сээне Т.П. Обновление сократительных белков в скелетных мышцах при их активности [Текст] / Т.П. Сээне // Успехи современной биологии. – 1990. – Том 110, вып. 2(5). – С. 290-305.
6. Сээне Т.П. и др. Ультраструктурные характеристики нервно-мышечных соединений крыс после физических нагрузок [Текст] / Т.П. Сээне, И.Б. Краснов, А.Я. Пехме и др. // Цитология. – 2000. – № 10. – С. 983-992.
7. Умнова М.М. и др. Реакция скелетных мышечных волокон и нервно-мышечных соединений крысы на рабочую нагрузку силового характера [Текст] / М.М. Умнова, А.Я. Пехме, Т.П. Сээне и др. // Доклады Российской академии наук. – 1998. – Т. 359, №5. – С. 1021-1031.
8. Яковлев Н.Н. Химия движения: молекулярные основы мышечной деятельности [Текст] / Н.Н. Яковлев. – Л.: Наука, 1983. – 160 с.
9. Gollnick P.D. et al. Effect of training on enzyme activity and fiber composition of human skeletal muscle [Text] / P.D. Gollnick, R.V. Armstrong, B. Saltin et al. // J. Appl. Physiol. – 1973. – Vol. 34, №1. – P. 107-111.
10. Ohira Y. et al. Myonuclear domain and myosin phenotype in human soleus after bed rest with or without loading [Text] / Y. Ohira, T. Yoshinaga, M. Ohara et al. // J. Appl. Physiol. – 1999. – Nov. 87(5). – P. 1776-1785.
11. Tamaki T. et al. Morphological and biochemical evidence of muscle hyperplasia following weight-lifting exercise in rats [Text] / T. Tamaki, A. Akatsuka, M. Tokunaga et al. // Am. J. Physiol. – 1997. – Jul. 273 (1, Pt. 1). – P. C246-C256.

УДК 577.15: [616.33 – 006.6]– 053.008

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ГЛИКОЛИТИЧЕСКИХ ФОСФОТРИОЗ ЭРИТРОЦИТОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Л.С.Жуковская, К.С.Агекян. Горбачев А.А.

Резюме. В ходе исследования, была изучена активность ферментов обмена гликолитических фосфотриоз - глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы и глицерол-3-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах и лимфоцитах периферической крови больных раком желудочно-кишечного тракта, печени, легких. Установлено, что у больных в клетках периферической крови активируется фермент гликолиза и снижается активность глицерол-3-фосфатдегидрогеназы, данные изменения более выражены в эритроцитах. Есть основания предполагать, что это может быть связано с изменением их энергообмена, развитием дисфункции. Следовательно, дисметаболические процессы в эритроцитах и лимфоцитах могут быть связанными с нарушениями процессов оксигенации в тканях и иммунного ответа у больных раком различных локализаций, что может способствовать прогрессии опухоли.

Ключевые слова: глицерол-3-фосфатдегидрогеназа, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа, гипоксия, рак, эритроциты, лимфоциты

Одним из перспективных направлений, позволяющих охарактеризовать патофизиологические механизмы развития опухоли в организме, является исследование особенности метаболических процессов клеток здоровой и опухолевой ткани при раке. Связано это с тем, что все изменения клеточной генетической программы реализуются, в том числе и через метаболические процессы. При этом большой интерес представляет изучение метаболизма не только клеток опухолевой ткани, но и периферической крови. Это обусловлено тем, что дисметаболические процессы в клетках крови вызывают развитие их дисфункции. Ранее было установлено, что нарушения микроциркуляции сопровождаются изменениями реологических свойств крови и функций клеток крови [1,2]. Так риск развития осложнений при язвенной болезни связывают со снижением деформабельности эритроцитов, повышением жесткости их мембран [3, 4, 5]. В других работах показано, что эти изменения обусловлены изменением состава мембран эритроцитов, нарушениями их пластических процессов [6]. Известно, что одним из мощных звеньев канцерогенеза является гипоксия [7]. Таким образом, можем предположить, что дисметаболические процессы в эритроцитах и их дисфункция могут опосредовать нарушения микроциркуляции, там самым способствовать прогрессии опухоли. В патогенезе опухолевых процессов выявлено нарушение функции иммунокомпетентных клеток: дисбаланс иммуноглобулинов, нарушение Т-клеточного звена иммунитета, выражающееся в снижении содержания активных Т-лимфоцитов, снижение активности и интенсивности фагоцитоза [2]. Ранее было показано, что дисметаболические процессы в лимфоцитах прямо коррелируют с развитием их дисфункции, в частности со снижением индекса бласттрансформации, реакций розеткообразования [8,9].

Ферменты, отобранные для настоящего исследования катализируют различные пути использования гликолитических фосфотриоз – как энергообразующих, так и пластических (потребление глицерол-3-фосфата для синтеза фосфолипидов, строящих клеточные мембраны). Для энергообмена эритроцита гликолиз имеет центральное значение [10]. Известно, что дисбаланс пула аденилатов, дефицит АТФ, ведут к увеличению агрегационной способности эритроцитов, нарушению пластических процессов, снижению их деформируемости, повышению жесткости мембран. В лимфоцитах нарушаются функции Т-лимфоцитов, такие как пролиферация, цитотоксичность, образование лимфокинов [2,9].

Материалы и методы

В качестве объекта исследования было выбрано четыре группы больных с опухолями желудочно-кишечного тракта, печени, легких. Всего было исследовано 70 человек в возрасте от 45 до 65 лет, из них 12

здоровых людей, 23 человека с раком легкого на стадии T₂₋₃ N_x M₀, 17 человек с раком желудка, 11 человек с раком кишечника и у 7 человек рак печени. Все обследованные пациенты имели распространенные формы опухолевого процесса- T₃₋₄ N_{1-x} M_{0-y}. Нами была исследована активность ферментов, утилизирующих фосфотриозы (глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (ГЗД) и глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы (ГАФД)). Активность ГАФД и ГЗД определялась по скорости восстановления НАД⁺, участвующего в соответствующих реакциях в качестве акцептора атомов водорода. Активность данных ферментов выражалась в нмоль/мин·л [11]. Концентрацию белка определяли методом Лоури [11].

Результаты и их обсуждение

В эритроцитах было установлено снижение активности глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (p<0,01) - фермента, катализирующего образование глицерол-3-фосфата, который выступает в роли промежуточного соединения в биосинтезе триглицеридов (см. таблицу 1). Она снижена в среднем в 2 раза, по сравнению с контролем.

Активность глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы, характеризующая интенсивность гликолитического расщепления глюкозы, наоборот, была повышена (p<0,01) (см. таблицу 2). Это связано с преимущественным потреблением гликолитических фосфометаболитов в процессах энергопродукции, т.е. гликолитическом синтезе АТФ. К тому же, это может свидетельствовать о повышении потребности клетки в 2,3-бисфосфоглицерате, который обеспечивает процесс передачи кислорода в тканях.

Таблица 1

Активность глицерол-3-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах для отдельных групп больных

активность ГЗФД в эритроцитах (нмоль/мин·л)				
n=23	n=17	n=11	n=7	n=11
рак легкого	рак желудка	рак кишечника	рак печени	норма
5,89±0,17 **	7,07±0,02 **	5,52±0,51 *	6,78±0,04 **	12,39±1,16 *

Примечание: * - p <0,05; ** - p<0,01

В таблице 2. приведены результаты исследования активности ГАФД в эритроцитах для отдельных групп больных.

Таблица 2

Активность глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах при опухолях

Активность ГАФД в эритроцитах (нмоль/мин·л)				
n=23	n=17	n=11	n=7	n=11
рак легкого	рак желудка	рак кишечника	рак печени	Норма
7,31±0,47 *	6,12±0,02 **	9,28±0,51 *	10,08±0,44 *	5,35±0,31

Примечание: * - p<0,05; ** - p<0,01 по сравнению с контролем.

Установлено, что в эритроцитах больных раком основных локализаций повышена активность ГАФД в 2,8 раза, по сравнению с нормой.

Таким образом, в ходе исследования было обнаружено, что у больных раком усиливается использование фосфотриоз в гликолизе.

В таблице 3 приведен результат активности ГЗФД в лимфоцитах для отдельных групп больных.

Таблица 3

Активность глицерол-3-фосфатдегидрогеназы в лимфоцитах у больных раком основных локализаций, нмоль/мин·л

Кол-во пациентов	Локализация Опухоли	ГЗФД	
		Рак	норма
n=23	Легкое	1,18±0,07 *	1,69±0,19
n=17	Желудок	1,14±0,06 *	1,69±0,19
n=11	Кишечник	1,11±0,09 *	1,69±0,19
n=7	Печень	1,07±0,05 *	1,69±0,19

Примечание: *- p<0,05 по сравнению с контролем.

Таким образом, в эритроцитах и лимфоцитах крови установлена общая тенденция к снижению активности глицерол-3-фосфатдегидрогеназы, однако это наиболее выражено в эритроцитах крови. На рисунке 1 приведены данные активности глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы в лимфоцитах у больных. Активность фермента выше по сравнению с группой контроля (в норме активность глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы составила 0,73±0,01 нмоль/мин·л), однако, не столь значительно, как в эритроцитах (см. рис.1.)

Отметим, что в исследованных клинических случаях рака, рак печени – это случаи рецидивов рака у больных с первичным раком кишечника, которые уже были оперированы и получили комплексное лечение ранее. Установленные изменения ферментативной активности в эритроцитах и лимфоцитах наиболее выражены при вторичном развитии процесса в печени. Причем нарастание активности ГАФДГ можно связывать не только с повышением потребности эритроцита в АТФ, но и с увеличением продукции 2,3-дифосфоглицерата, необходимого для поступления кислорода в ткани. Параллельное снижение активности ГЗФДГ подтверждает предположение о нарастании энергетических потребностей клетки.

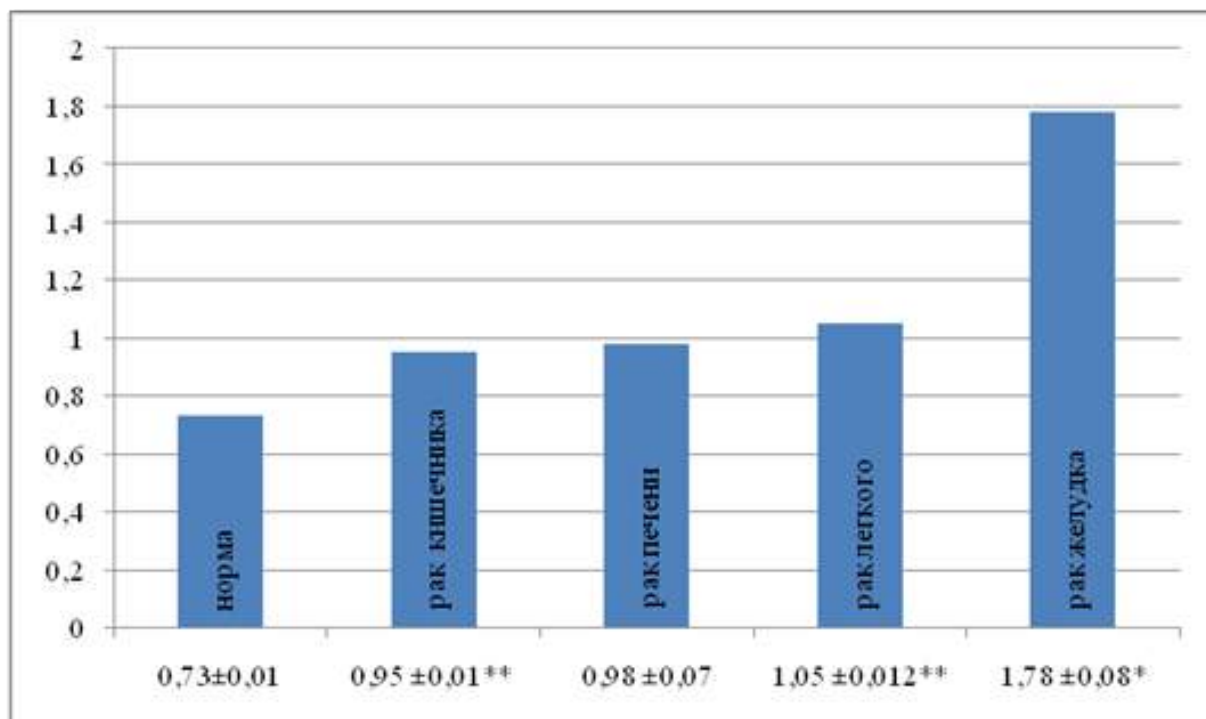


Рис. 1. Активность глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы в лимфоцитах, нмоль/мин·л

Выводы:

Установление изменения метаболизма фосфотриоз в клетках крови, вероятно, позволяют предположить преимущественное использование фосфотриоз для энергообмена и продукции АТФ, т.е. можно считать возможным наличие дисбаланса между энергетическим и пластическим потенциалами в клетках крови онкобольных, особенно в эритроцитах.

Литература

1. Бугенко Г.М.// Пробл. старения и долголетия. – 1998. – Т.7, №3.- С. 251 -258.
2. Дегтярёва Н.П., Харченко Н.В. Язвенная болезнь. – К.: Здоровье,1995.- 336с.
3. Прогнозирование течения язвенной болезни у больных различного возраста и коррекция нарушений противорадикальной защиты, состояния соединительной ткани, микроциркуляции и микробиоценоза толстой кишки: Метод. рек.- Черновцы, 1997. – 29с.
4. Коломоець М.Ю., Шаплавський М.С., Мардар Г.І., Чурсіна Т.Я. Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфофункціональних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції / За ред. проф. М.Ю. Коломоєця – Чернівці, 1998. – 240 с.
5. Страшок Л.А. Оксидативный стресс и гормональный статус у подростков с дуоденальной язвой // Международный медицинский журн. – 2008. - №1. – С. 88 – 91.
6. Лишневская В.Ю., Дужак Г.В. Эритроциты при старении // Матеріали IV національного конгресу геронтологів і геріатрів України , 11-13 жовтня 2005 р., м. Київ. - Пробл.старения и долголетия.-2005.-Т.14 (приложение).– С.157 – 158.
7. Далидович К.К. Предраковые состояния органов пищеварения. Формирование групп повышенного риска. – Минск: Технопринт, 1996.- 244с.
8. Борзенко Б.Г., Верховя О.А., Помазан В.О. и др.// Укр.біохім. журн.-1999.- Т.71, №3.- С. 86-89.
9. Борзенко Б.Г., Горбачев А.А., Думанский Ю.В. и др.// Вопр. мед. химии.- 1986.- Т.32, №6.- С. 52-54.
10. Коржов В.И., Жадан В.Н., Коржов М.В. Роль системы глутатиона в процессах детоксикации и антиоксидантной защиты // Журн. АМНУ. – 2007. - Т.13, № 1. – С. 3 – 19.

11. Борзенко Б.Г., Жебеленко Я.Г., Зуйков С.О., Бакурова Е.М., Миронова К.О. Особенности системы антирадикальной защиты и углеводный обмен эритроцитов у больных язвенной болезнью // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2010. – Т.5, № 3. – С.186 – 189.

УДК 612.833.81

ХАРАКТЕР ВПЛИВУ ЖІНОЧОГО СТАТЕВОГО СТЕРОЇДУ ЕСТРОНУ НА ПСИХОЕМОЦІЙНІ ПОКАЗНИКИ ІММОБІЛІЗОВАНИХ САМЦІВ БІЛИХ ЩУРІВ

Б.І. Завидовський, Г.О. Фролова

Резюме. У даному дослідженні вивчений індивідуально-типологічний аспект впливу жіночого стероїду естроу на поведінкову активність стресованих самців білих щурів. Встановлено, що характер впливу естроу залежить від початкової поведінкової активності піддослідних тварин.

Ключові слова: стрес, поведінкова активність, естрогени, іммобілізація.

Вступ. Депресія та стреси – одні з найбільш поширених психопатологічних станів сьогодення. Дуже часто людина не в змозі самостійно впоратися з проявами депресій та вимушена звертатися по допомогу лікаря чи вживати фармакологічні препарати. Тому вітчизняні та зарубіжні вчені проводять доволі широкі дослідження з виявлення причин виникнення патологічних станів центральної нервової системи у піддослідних тварин та можливих шляхів їх усунення [1]. Вплив стресу на організм має цілісне відображення на майже всіх його фізіологічних функціях. Поведінка людини та тварин також є дуже чутливою до факторів стресу, що знаходить своє відображення у низці стійких негативних емоцій та найчастіших формах їх прояву – станів страху та тривоги [2]. Саме тривожність є найпоширенішою реакцією на стресор, біологічний зміст якої полягає в мобілізації резервів організму для подолання загрози [3]. Встановлено, що вираженість тривожного стану зумовлює певний дисбаланс між центральними процесами нервової системи – збудженням та гальмуванням, тобто екзогенні речовини, котрі спричинюють цей дисбаланс здатні впливати на поведінкові реакції. Зокрема попередник $C_{18} - C_{21}$ стероїдних гормонів прегненолон може здійснювати алостеричну інгібуючу дію на ГАМК-рецептори гальмівних ГАМК-ергічних нейронів центральної нервової системи [4]. Одним з агентів, за допомогою яких сучасна медицина намагається корегувати різноманітні психоемоційні розлади, є статеві гормони. Саме з цим пов'язано застосування замісної гормональної терапії у людей певної вікової категорії. Новизна роботи полягає в оцінці саме індивідуальної чутливості як до дії стресового фактору, так і до дії жіночих статевих гормонів, залежно від початкового рівня поведінкової активності. Вивчений поведінковий аспект впливу жіночих стероїдів на організм самців. Характер індивідуальної чутливості до статевих стероїдних гормонів та їх вплив на поведінку є необхідним джерелом для кліністичної медицини, для розробки тактики лікування різноманітних психічних розладів, та перед усім для визначення показань гормональної терапії, що має широке застосування, вибору оптимальних гормональних препаратів, режиму, доз та способів їх введення.

Метою даної роботи є дослідження та оцінка змін у характері поведінкової активності білих щурів, стресованих іммобілізацією (ІМ) у тесті «діряве поле» (ДП) при введенні жіночого статевого стероїду естроу (фолікуліну, Е1).

Матеріали та методи дослідження. Естрон – природний гормон яєчників, широко застосовується в клінічній практиці, його вводять у вигляді масляних розчинів при гормональній терапії для відновлення нормального функціонування яєчників, клімактеричних розладах у жінок, а також при лікуванні у чоловіків пухлин простати, ідіопатичного остеопорозу та ряду судинних захворювань. Вплив естроу (фолікуліну) оцінювався на 40 статевозрілих самцях білих щурів масою 200-400 г., які під час проведення експерименту утримувалися у віварії в стандартних умовах. Досліди проведені з дотриманням «Загальних етичних принципів дослідів на тваринах» (Україна, 2001). Вибір самців для досліду зумовлений тим, що на самцях можна адекватніше оцінити вплив естрогенів, бо на їх концентрацію в організмі не впливатиме фаза естрального циклу, окрім того це є актуальним у зв'язку з широким використанням естроу для лікування пухлин простати, та недостатнім вивченням індивідуальних змін поведінкового аспекту дії естроу на організм самців, на відміну від репродуктивного, на якому зосереджується увага більшості дослідників. Після встановлення початкового рівня поведінкової активності в умовах ДП тварини були розподілені на дві групи (умовного контролю та експериментальна) по 20 особин.

Також на основі даних попереднього тестування в ДП всередині кожної групи згідно правила математичної статистики $\pm 0,67\sigma$ (сигмальне відхилення) тварин розподілили на три підгрупи по рівню їх початкової поведінкової активності (низький, середній, високий). Особини першої групи умовного контролю були стресовані шляхом іммобілізації у спеціальних пластикових нірках в яких фіксують тварину, що повністю обмежує будь-які її рухи. Час, протягом якого особини першої групи перебували у нірках, згідно методики складав 15 годин (по 3 години протягом 5 діб). Особини другої (експериментальної) групи окрім іммобілізації протягом такого ж самого часу отримували підшкірні ін'єкції жирового розчину фолікуліну з розрахунку 1мкг/кг протягом 7 діб.