

Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н.Ореховича

Архив журнала

Вопросы медицинской химии

ISSN 0042-8809

1989 том 35 выпуск 3

Внимание! Распознавание текста проведено в автоматическом режиме для облегчения работы поисковых систем. Будьте внимательны при копировании, возможны ошибки и неточности.

Voprosy meditsinskoï khimii

The journal archive

ISSN 0042-8809

1989 volume 35 issue 3

Attention! OCR has been performed automatically for search engines only. Be careful when copying, errors are possible.

<http://pbmc.ibmc.msk.ru>

ТОМ 35

ВЫПУСК 3

МАЙ — ИЮНЬ

Двухмесячный научно-теоретический журнал

Основан в 1955 г.

ВОПРОСЫ
МЕДИЦИНСКОЙ
ХИМИИ



МОСКВА · МЕДИЦИНА · 1989



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор С. С. ДЕБОВ

В. Б. СПИРИЧЕВ (зам. редактора), И. П. АШМАРИН, Т. Т. БЕРЕЗОВ, А. А. ВАСИЛЬЕВ, Е. Н. ГЕРАСИМОВА, В. З. ГОРКИН, И. Б. ЗБАРСКИЙ, В. Л. КОЗЕЛЬЦЕВ (ответственный секретарь), А. Н. КЛИМОВ, Б. Ф. КОРОВКИН, Л. А. ЛОКШИНА, В. Н. ОРЕХОВИЧ, Л. Ф. ПАНЧЕНКО, М. Ш. ПРОМЫСЛОВ, Е. Л. РОЗЕНФЕЛЬД, Ю. А. РОМАКОВ, В. А. САКС, С. Е. СЕВЕРИН, В. А. ТУТЕЛЬЯН

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

БАЕВ А. А. (Москва)

БЕЛИЦЕР В. А. (Киев)

БЫЧКОВ С. М. (Москва)

КОНСТАНТИНОВ А. А. (Хабаровск)

КУДРЯШОВ Б. А. (Москва)

ЛЯХОВИЧ В. В. (Новосибирск)

ПАСХИНА Т. С. (Москва)

ТРОИЦКИЙ Г. В. (Симферополь)

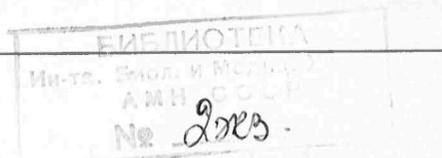
ТУРАКУЛОВ Я. Х. (Ташкент)

ТЯХЕПЫЛД Л. Я. (Тарту)

ШАПОВ В. С. (Москва)

ЯКОВЛЕВ Н. Н. (Ленинград)

ЯСАЙТИС А. А. (Вильнюс)



Н. Ю. Кальнова

ВЛИЯНИЕ РАДИОТЕРАПИИ НА АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЮ АКТИВНОСТЬ ТКАНЕЙ И ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ

Институт химической физики АН СССР, Москва

В настоящее время показано существование зависимости между уровнем антиокислительной активности (АОА) липидов разных органов и опухолевых тканей и их устойчивостью к воздействию отдельных физико-химических факторов [1, 4, 12, 13, 16]. Известно, что в результате облучения величина АОА липидов печени, селезенки [5] и эритроцитов [14] здоровых мышей уменьшается, тогда как у животных-опухоленосителей АОА опухолей, а на поздних стадиях заболевания и органов увеличивается [4, 6], что, вероятно, может в определенной степени отражать глубину патологических нарушений на уровне организма в целом [11].

В настоящей работе проведено сравнительное изучение изменений АОА липидов опухолей, тканей молочных желез, а также эритроцитов и плазмы крови у больных раком молочной железы II и III стадий после хирургического и комбинированного (предоперационная лучевая терапия + операция) лечения.

Методика

Работа проводилась на клиническом материале, полученном от 83 женщин, оперированных по поводу рака молочной железы, 42 из них прошли курс предоперационной лучевой терапии. Облучение проводилось на установке «Агат R» или тормозным излучением бетатрона энергией 25 МэВ с двух противоположащих тангенциально расположенных полей. Суммарная очаговая доза 20 Гр проводилась за 5 ежедневных курсов по 4 Гр. В зону облучения включались опухоль, подмышечные, подлопаточные и расположенные вдоль латерального края большой грудной мышцы лимфатические узлы. Оперативное вмешательство — радикальная мастэктомия по Холстеду, в случаях комбинированного лечения выполнялось 1—5 дней после лучевой терапии. Критерием глубины злокачественного процесса служили первичные размеры новообразований.

Липиды извлекали из тканей и эритроцитов крови методом Блая и Дайера в модификации Кейтса [10]. АОА липидных фракций оценивали по влиянию этих фракций на скорость модельной вырожденно-разветвленной цепной реакции окисления метилового эфира олеиновой кислоты (МО) при условиях, обеспечивающих протекание этой реакции в кинетической области (температура 37 °С, скорость подачи воздуха 3 л/ч). Величину АОА рассчитывали по формуле:

где τ_0 — период индукции окисления МО, ч; τ — период индукции окисления МО в присутствии липидных фракций, ч; P — концентрация липидных фракций в МО, мг/мл.

$$\text{АОА (ч·мл/мг)} = \frac{\tau - \tau_0}{P},$$

За период индукции окисления, необходимое для накопления перекисей в количестве 0,06 ммоль. Содержание перекисей определяли йодометрическим титрованием [2]. Работа проводилась при концентрациях липидов в МО от $3 \cdot 10^{-3}$ до $5 \cdot 10^{-3}$ г/мл. Полученные результаты обрабатывались статистически с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы, с ростом опухолей величина АОА липидов в исследуемых тканях и элементах крови колеблется в широких пределах, достигая отрицательных значений в эритроцитах и плазме крови больных с опухолями, превышающими в диаметре 6 см. При этом выявлены достоверные различия между АОА липидов плазмы крови больных с опухолями в диаметре до 4 см и более 4 см. Уменьшение АОА может свидетельствовать об усилении процессов ПОЛ на поздних стадиях заболевания. В некоторых особо тяжелых клинических случаях в процессе обработки эритроцитов мы наблюдали их гемолиз, АОА липидов таких клеток всегда имела отрицательные значения. Исходя из данных литературы [18, 19, 21], причиной гемолиза можно считать липидную пероксидацию.

Сравнивая уровень АОА липидов в тканях и элементах крови больных после хирургического лечения и больных после комбинированного лечения, можно отметить следующие закономерности: АОА облученных опухолей была больше, чем АОА необлученных опухолей соответствующих размеров. Это различие оказалось статистически достоверным ($p < 0,05$), когда сравнивалась вся группа больных после операции с группой больных

АОА липидов опухолей, тканей молочной железы, эритроцитов и плазмы крови больных после хирургического и комбинированного лечения

Объект исследования	Диаметр опухоли, см	Хирургическое лечение		Комбинированное лечение	
		АОА ($\cdot 10^2$)	$\pm \sigma$	АОА ($\cdot 10^2$)	$\pm \sigma$
Опухоль	<2	16 (8)	16	24 (4)	24
	2-4	28 (11)	37	49 (14)	46
	Все	27 (21)	32	47 (28)	41
Ткань молочной железы	<2	9 (6)	20	4 (4)	10
	2-4	4 (11)	19	6 (11)	14
	>4	6 (3)	8	21 (9)	25
Эритроциты крови	<2	60 (5)	58		
	2-4	100 (8)	121	14 (7)	25
	4-6	3 (7)	89	51 (8)	97
Плазма крови	>6	-2 (5)	72		
	<2	32 (6)	41		
	2-4	91 (10)	87	66 (8)	130
	4-6	18 (7)	49	0,6 (8)	66
	>6	-47 (5)	76		

Примечание. В скобках — число больных.

после лучевого лечения; максимальная АОА липидов ткани молочной железы выявлена у больных с опухолями в диаметре более 4 см после курса лучевого лечения по сравнению с уровнем АОА в ткани молочной железы во всех остальных случаях; АОА липидов эритроцитов крови у больных с опухолями в диаметре до 4 см после лучевой терапии была достоверно ($p < 0,05$) ниже, а у больных с опухолями в диаметре более 4 см превышала значения АОА липидов эритроцитов соответствующих групп оперированных больных; в плазме крови больных после комбинированной терапии средний уровень АОА липидов был ниже, чем у оперированных больных, эта тенденция усиливалась с увеличением размеров опухолей.

При статистической обработке материала были выявлены значительные отклонения величин АОА от средних значений. Основываясь на данных литературы [1, 7, 13, 16], можно предположить, что различия в уровнях АОА липидов эритроцитов и тканей молочных желез отражают различия в общей устойчивости организма, а опухолей — определяются их гистологическими характеристиками и возрастом [2, 8, 9, 12]. Для иллюстрации вклада, вносимого индивидуальными различиями в величинах АОА в реакцию на лечение на ранних и поздних стадиях заболевания, мы построили эмпирические функции распределения [3] для АОА липидов опухолей, тка-

ней молочных желез и эритроцитов в двух группах больных: 1-я — с опухолями в диаметре менее 4 см, с реакцией на облучение, сходной с нормальной; 2-я — с опухолями в диаметре более 4 см, с измененной реакцией. На рис. 1, 2 видно, что различия между рассматриваемыми группами очевидны, однако ввиду малочисленности каждой выборки их нельзя рассматривать как статистически достоверные.

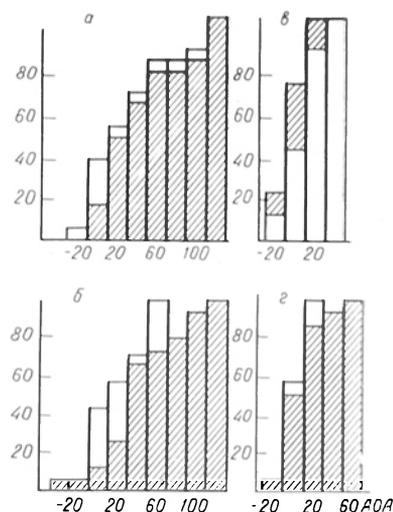


Рис. 1. Эмпирические функции распределения АОА липидов опухоли (а, б) и ткани молочной железы (в, г).

а и в — больные с опухолями в диаметре до 4 см; б и г — больные с опухолями в диаметре более 4 см. Здесь и на рис. 2 по горизонтали — АОА ($\cdot 10^2$), по вертикали — эмпирическая функция распределения. Светлые столбики — хирургические больные, темные — больные после комбинированного лечения.

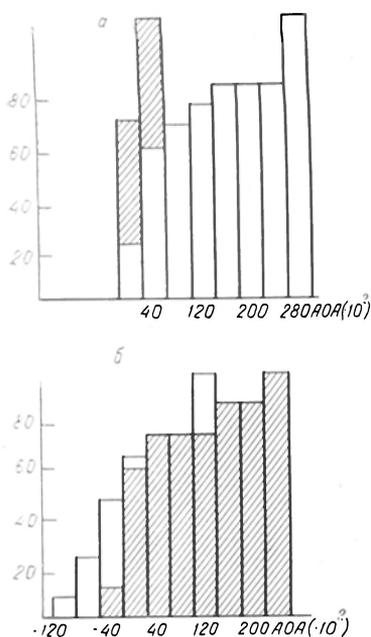


Рис. 2. Эмпирические функции распределения ЛОА липидов эритроцитов хирургических больных и больных после комбинированного лечения.

а — больные с опухолями в диаметре менее 4 см; б — больные с опухолями в диаметре более 4 см.

Далее мы проследили взаимосвязь ЛОА липидов эритроцитов и длительности жизни после лечения для индивидуальных больных, относящихся к разным группам (рис. 3). Установлены четкие различия между ними, в частности в продолжительности жизни основной массы больных (более 25 мес в 1-й группе и менее 25 мес во 2-й). Вероятность благоприятного течения заболевания для оперированных больных 1-й группы растет с увеличением ЛОА липидов эритроцитов, а у больных после комбинированного лечения — с усилением реакции на облучение. По-видимому, для больных 2-й группы, прошедших курс предоперационной лучевой терапии, значения ЛОА липидов эритроцитов, превышающие 15 000, могут являться прогностическим показателем. Отсутствие более четких корреляций между ЛОА липидов эритроцитов и продолжительностью жизни может быть обусловлено тем, что размер опухоли далеко не всегда отражает тяжесть заболевания. Известно [9, 17], что как относительно благоприятное, так и скоротечное развитие рака молочной железы находится в прямой зависимости от тем-

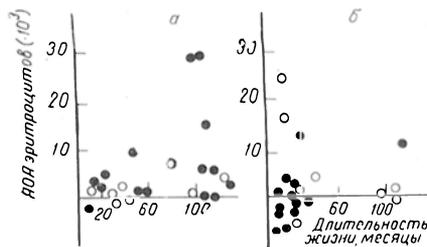


Рис. 3. Взаимосвязь ЛОА липидов эритроцитов и длительности жизни больных с опухолями в диаметре менее 4 см (а) и более 4 см (б). Темные кружки — после хирургического лечения; светлые — после комбинированного лечения. По оси ординат — ЛОА эритроцитов ($\cdot 10^3$); по оси абсцисс — длительность жизни (в мес).

пов роста опухоли, и нередко у больных с одинаковыми величинами опухолей наблюдается различная степень выраженности клинических проявлений заболевания. В целом полученные результаты свидетельствуют о значительных различиях в уровне ЛОА липидов между двумя группами больных, находящихся на ранних и поздних стадиях заболевания. Вероятно, на поздних стадиях заболевания имеют место качественно новые условия функционирования организма и его взаимоотношения с опухолью [4, 6], что согласуется с результатами исследования ряда иммунологических, морфологических и биохимических параметров при развитии злокачественных новообразований у человека [7, 15, 20, 22].

ЛИТЕРАТУРА

1. Баглей Е. А., Бурлакова Е. Б., Дзюба Н. М. // Физико-химические механизмы злокачественного роста. — М., 1970. — С. 24—27.
2. Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте / Бурлакова Е. Б., Алесенко А. В., Молочкина Е. М. и др. — М., 1975.
3. Большев Л. Н., Смирнов П. В. Таблицы математической статистики. — М., 1983.
4. Бурлакова Е. Б., Гаинцева В. Д., Пальмина Н. П. // Докл. АН СССР. — 1974. — Т. 213, № 6. — С. 1451—1454.
5. Бурлакова Е. Б., Дзюба Н. М. // Биофизика. — 1966. — Т. 11, № 1. — С. 54—57.
6. Бурлакова Е. Б., Гаинцева В. Д., Пальмина Н. П., Сезина Н. П. // Радиобиология. — 1977. — Т. 17, № 1. — С. 58—62.
7. Дикштейн Е. А., Василенко И. В., Ровенская Н. М. и др. // Арх. пат. — 1985. — № 11. — С. 51—57.
8. Дымарский Л. Ю. Рак молочной железы. — М., 1980.
9. Дюсембаев З. Е., Есенкулова А. Е., Кураласов А. К. // Рентгенодиагностика эндокрипных заболеваний в хирургической клинике. — Алма-Ата, 1985. — С. 124—131.

10. Кейтс М. Техника липидологии: Пер. с англ. — М., 1975. — С. 72—77.
11. Пальмина Н. П., Бурлакова Е. Б., Кальнова Н. Ю. // Вопр. онкол. — 1978. — № 10. — С. 70—75.
12. Пальмина Н. П., Гаинцева В. Д., Бурлакова Е. Б. // Радиочувствительность нормальной и опухолевой ткани. — Алма-Ата, 1974. — С. 182—184.
13. Рязанов В. М., Стаканов В. А. // Вестн. Моск. ун-та: Сер. биол. — 1971. — № 6. — С. 107—108.
14. Серебрякова И. А. // Радиобиология. — 1980. — Т. 20, № 2. — С. 242—244.
15. Шапор В. С. Биохимические аспекты опухолевого роста. — М., 1975.
16. Шишкина Л. П., Пальмина Н. П., Бурлакова Е. Б. // Радиочувствительность нормальной и опухолевой ткани. — Алма-Ата, 1974. — С. 178—180.
17. Galante E., Gallus G., Guzzon A. et al. // Brit. J. Cancer. — 1986. — Vol. 54. — P. 833—836.
18. Rifarov S. R., Восв P. G. // Докл. Болг. акад. наук. — 1985. — № 8. — С. 1069—1072.
19. Rice-Evans C., Omorphos S. C., Baysal E. // Biochem. J. — 1986. — Vol. 237. — P. 265—269.
20. Savage A. M., Pritchard J. A. V., Deeley T. J., Davies B. H. // Thorax. — 1980. — Vol. 35. — P. 500—505.
21. Tamai H., Miki M., Mino M. // J. Free Radicals Biol. Med. — 1986. — Vol. 2. — P. 49—56.
22. Treuniet-Donker A. D., Hop W. C. Y. //

Int. J. Radiat. Oncol. — 1980. — Vol. 6. — P. 1477—1482.

Поступила 15.03.88

ANTIOXIDATIVE ACTIVITY AS AN INDEX OF AN ONCOLOGICAL DISEASE SEVERITY. EFFECT OF RADIOTHERAPY ON THE ANTIOXIDATIVE ACTIVITY IN TISSUES AND BLOOD CELLS

N. Yu. Kal'nova

Institute of Chemical Physics, Academy of Sciences of the USSR, Moscow

Dynamics of antioxidative activity (AOA) of lipids was studied in tumors, in the tissues surrounding tumor and in blood plasma and erythrocytes of patients with mammary gland carcinoma after surgical and combined treatments. Intensity of lipid peroxidation was increased in blood plasma and erythrocytes of the treated patients within the later periods of the disease. AOA of the tumor lipids was elevated after the radiation treatment; at the same time, similar reaction to radiotherapy was detected in erythrocytes and the tissues surrounding tumor: a decrease in the AOA within the initial steps and elevation—during the later periods of the disease as compared with the activity in erythrocytes and tissues of treated patients. Qualitatively altered conditions of body functioning and its relationship with the tumor occurred apparently during the later periods of the disease.

УДК 616.74-005.4-008.934.55-074

И. В. Косникова

АКТИВНОСТЬ ПЕНТОЗОФОСФАТНОГО ПУТИ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ В ИШЕМИЗИРОВАННЫХ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Ташкентский филиал Всесоюзного научного центра хирургии АМН СССР

Активность пентозофосфатного пути (ПФП) превращения углеводов в скелетной мышце по сравнению с другими тканями является очень низкой [10]. Однако, учитывая ведущую роль углеводных субстратов в энергетике метаболизма мышечной ткани, можно полагать, что в условиях ишемии, приводящей к нарушению процессов генерации энергии, данный метаболический цикл приобретает достаточно важное значение.

Цель настоящей работы — исследование активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) — пускового фермента пентозного цикла, а также активности транскетолазы (ТК) — фермента, занимающего ключевое положение в неокислительной фазе ПФП в скелетных мышцах человека и

животных с артериальной окклюзией нижней конечности.

Методика

Обследован 141 больной в возрасте от 16 до 75 лет. Больные были разделены на 3 группы: 1-я — 55 больных с хронической артериальной окклюзией магистральных артерий (бедренной и подвздошной), 2-я — 25 пациентов с острыми тромбозами, наступившими на фоне хронической артериальной недостаточности, 3-я — 23 больных с эмболиями. Контрольную группу составили 38 больных с варикозной болезнью вен без признаков нарушения артериального кровотока. Материалом для исследования служили биоптаты икроножной мышцы, полученные во время хирургической операции. В работе использовали 53 крысы и 16 собак с острой ишемией конечности. Ишемию задней конечности у крыс вызывали перевязкой брюшной аорты, комбинированной с окончательной деваскуляризацией камбалы-