

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

Архив журнала

Вопросы медицинской химии

ISSN 0042-8809

1989

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

Archive of journal

Voprosy meditsinskoi khimii

ISSN 0042-8809

1989

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

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

ТОМ 35

БЫПУСК 5

СЕНТЯБРЬ — ОКТЯБРЬ

Двухмесячный научно-теоретический журнал

Основан в 1955 г.



МОСКВА · МЕДИЦИНА · 1989

ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор С. С. ДЕБОВ

В. Б. СПИРИЧЕВ (зам. редактора), И. П. АШМАРИН, Т. Т. БЕРЕЗОВ, А. В. 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)
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)
ЯКОВЛЕВ Н. Н. (Ленинград)
ЯСАЙТИС А. А. (Вильнюс)

4. Кейтс М. Техника липидологии: Пер. с англ. — М., 1975.
5. Крепс Е. М. // Физиология и биохимия морских и пресноводных животных. — Л., 1979. — С. 3—21.
6. Круглова Э. Э. // Там же. — 1985. — № 4. — С. 411—413.
7. Круглова Э. Э. // Журн. эволюц. биохим. — 1987. — № 5. — С. 582—587.
8. Куликов В. Ю., Ким Л. Б. Кислородный режим при адаптации человека на Крайнем Севере. — Новосибирск, 1987.
9. Horrocks L. A., Sun G. Y. // Research Methods in Neurochemistry / Ed. N. Merks, R. Rodnight. — New York, 1972. — Vol. 1. — P. 223—231.

Поступила 09.03.88

COMPOSITION OF FATTY ACIDS IN PLASMALOGEN AND DIACYL FORMS OF PHOSPHOLIPIDS FROM RAT LIVER TISSUE UNDER CONDITIONS OF LOW TEMPERATURES

V. A. Ternovoi, V. M. Yakovlev

Institute of Physiology and Experimental Pathology of Alpine Regions, Academy of Sciences of the Kirghiz SSR, Frunze

Content of unsaturated fatty acids was increased in rat liver phospholipids under conditions of low temperatures: +10° and +3° within 2 weeks. At the same time, length of hydrocarbonic chains, even and odd orders of fatty acids and content of minor acids were altered in plasmalogen and diacyl forms of liver tissue phospholipids. These alterations were distinctly dissimilar under various temperature conditions.

УДК 616.311-002.289-085.272.4.014.425-036.8-07:[616.155.3-008.931:577.152.3]

Ю. А. Петрович, А. Л. Машкиллейсон, Г. Г. Сулейманова, А. И. Лагунов

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ НА АКТИВНОСТЬ КИСЛЫХ ГИДРОЛАЗ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ БОЛЬНЫХ ЛЕЙКОПЛАКИЕЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Московский стоматологический институт

Активность ферментов нейтрофилов периферической крови изменяется при многих патологических состояниях, включая воспалительные заболевания, инфаркт миокарда, дерматозы, предрак и злокачественные опухоли [1, 3, 5, 14, 16]. Разные воздействия вызывают в лейкоцитах однотипные изменения кислородзависимого метаболизма с генерацией супероксиданиона, гидроксильного радикала и пероксида водорода [4, 6], накопление которых может приводить к онкотрансформации клетки [7]. Активные формы кислорода, генерируемые фагоцитами при воспалении, могут участвовать в канцерогенезе [18].

В связи с этим целью работы было изучение влияния антиоксидантов на активность кислых гидролаз, щелочной фосфатазы и лейцинаминопептидазы лейкоцитов крови у больных лейкоплакией, которую относят к факкультативному предраку слизистой оболочки рта.

Методика

Обследовали 43 больных в возрасте 28—76 лет (36 мужчин и 7 женщин) и определяли активность ферментов у них до лечения. У 26 больных была плоская форма заболева-

ния, у 17 — веррукозная с поражением красной каймы нижней губы, слизистой оболочки щек, углов рта, подъязычной области. У 22 больных диагностировано по 1 лейкоплакическому очагу, у 21 — по 2 очага. Все больные курили сигареты или папиросы. Из сопутствующих заболеваний у 2 больных была гипертоническая болезнь, у 1 — туберкулез легких, у 4 — язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, у 14 — хронический гастрит, у 1 — хронический холецистит, у 1 — хронический колит, у 1 — дискоидная красная волчанка, у 1 больного — хронический бронхит. Для сравнения были однократно обследованы 43 здоровых человека в возрасте 22—40 лет, из них 22 женщины и 21 мужчина. 10 мл крови у больных брали не только до, но и после лечения из локтевой вены, выделяли лейкоцитарную фракцию путем центрифугирования и гемолитического шока, повторного центрифугирования и растворения осадка в 0,9 % растворе хлорида натрия.

Активность свободных гидролитических ферментов определяли путем гидролиза специфических субстратов: β -галактозидазу — с р-нитрофенил- β -D-галактопиранозидом, рН 4,0; β -N-ацетилгексозаминидазы А и В — с р-нитрофенил-N-ацетил- β -D-глюкозаминидом, рН 4,0; β -глюкуронидазу — с 4-нитрофенил- β -D-глюкуронидом, рН 4,0; катепсин В — с α -N-бензоил-аргинин- β -нафтиламидом, рН 5,0; катепсин С — с гли-фен-2-нафтиламидом, рН 5,0, как описано в работе [2]. Активность лейцинаминопептидазы определяли с субстратом диметилбензальдегидом, рН 10,15 [12], щелочной фосфатазы, рН 10,5, — с р-нитрофенилфосфатом [9]. Активность ферментов выражали в наномолях в 1 мин на 1 мг белка.

Результаты статистически обработали по Фишеру — Стьюденту.

15 больным после биохимического исследования выполняли криодеструкцию жидким азотом веррукозно измененных участков слизистой оболочки полости рта, а также очагов поражения у больных с плоской формой заболевания, резистентных к проводившемуся ранее консервативному лечению; затем назначали антиоксидантную терапию (1-я группа). Криовоздействие осуществляли контактным способом с помощью аппарата «Крио-3». Лечение антиоксидантными препаратами проводили 30-дневными курсами (всего от 1 до 3 курсов) с недельным перерывом: аевит по 1 капсуле 2 раза в день внутрь, аскорбиновая кислота по 0,05 г 3 раза в день внутрь после еды, наружно — дибунол в виде 10 % линимента на очаги поражения. 14 больным проводили только антиоксидантную терапию по той же схеме (2-я группа). В 1-й группе больные в зависимости от клинической формы заболевания распределялись следующим образом: плоская лейкоплакия — 10, веррукозная — 5. Во 2-й группе соотношение больных с различными формами было аналогичным: 9 и 5.

Результаты и обсуждение

Как видно на табл. 1, активность гидролаз лейкоцитов крови больных лейкоплакией достоверно повышается по сравнению с контролем: кислой фосфатазы на 73 %, щелочной фосфатазы на 126 %, β -N-ацетилгексозаминидазы на 67 %, β -галактозидазы на 124 %, β -глюкуронидазы на 357 %, катепсина В на 75 %, катепсина С — на 43 % ($p < 0,05$ — $p < 0,001$). Только в случае лейцинаминопептидазы имела тенденция к повышению активности на 41 % без необходимой достоверности ($p > 0,05$).

Активность ферментов больных с веррукозной формой (табл. 2) была

Таблица 1

Активность гидролитических ферментов лейкоцитов крови больных лейкоплакией слизистой оболочки полости рта до лечения (в нмоль/мин·мг⁻¹ белка; $M \pm m$)

Фермент	Здоровые люди (43)	Больные лейкоплакией (43)
Кислая фосфатаза	1,21 \pm 0,14	2,09 \pm 0,21
Щелочная »	0,38 \pm 0,06	0,86 \pm 0,10
β -N-ацетилгексозаминидаза А и В	1,44 \pm 0,16	2,40 \pm 0,23
β -Галактозидаза	0,29 \pm 0,03	0,65 \pm 0,04
β -Глюкуронидаза	0,07 \pm 0,01	0,32 \pm 0,02
Катепсин В	0,04 \pm 0,005	0,07 \pm 0,007
Катепсин С	0,07 \pm 0,01	0,10 \pm 0,01
Лейцинаминопептидаза	0,46 \pm 0,08	0,63 \pm 0,05

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3 в скобках — число обследованных.

Таблица 2

Активность гидролитических ферментов лейкоцитов крови больных лейкоплакией до лечения в зависимости от ее клинических форм (в нмоль/мин·мг⁻¹ белка; $M \pm m$)

Фермент	Клинические формы заболевания	
	плоская (26)	веррукозная (17)
Кислая фосфатаза	2,34 \pm 0,30	1,63 \pm 0,28
Щелочная »	1,07 \pm 0,16	0,62 \pm 0,13
β -N-ацетилгексозаминидазы А и В	2,43 \pm 0,30	2,32 \pm 0,42
β -Галактозидаза	0,73 \pm 0,05	0,57 \pm 0,07
β -Глюкуронидаза	0,34 \pm 0,03	0,30 \pm 0,04
Катепсин В	0,08 \pm 0,01	0,06 \pm 0,01
Катепсин С	0,11 \pm 0,01	0,07 \pm 0,01
Лейцинаминопептидаза	0,68 \pm 0,06	0,56 \pm 0,08

либо достоверно ниже, либо имела тенденцию к снижению по сравнению с плоской лейкоплакией: щелочной фосфатазы и катепсина С ($p < 0,05$), кислой фосфатазы, β -галактозидазы, β -N-ацетилгексозаминидаз, β -глюкуронидазы, катепсина В, лейцинаминопептидазы ($p > 0,05$ — $p > 0,5$).

Сопоставление активности ферментов в зависимости от количества очагов лейкоплакии показало, что только активность катепсина С была достоверно выше при 2 очагах поражения ($p < 0,05$). Для остальных 7 ферментов достоверного отличия активности не обнаружили ($p > 0,1$ — $p > 0,5$).

Под влиянием лечения, включающего либо криовоздействие в комбинации с антиоксидантами, либо только антиоксиданты, активность ферментов изменилась (табл. 3). У больных 1-й группы активность достоверно снизилась для кислой фосфатазы на 60 %, β -N-ацетилгексозаминидаз на 51 %, β -галактозидазы на 47 %, катепсина В на 33 %, лейцинаминопептидазы на 40 % ($p < 0,05$); имела тенденцию к снижению для щелочной фосфатазы на 21 % ($p > 0,1$), β -глюкуронидазы на 24 %, катепсина С на 31 % ($p > 0,05$).

Под влиянием только антиоксидантной терапии без криовоздействия активность исследуемых ферментов понизилась, причем не в меньшей степени, чем после комбинации криовоздействия с антиоксидантами, для кислой фосфатазы на 74 %, β -N-ацетилгексозаминидаз на 65 %, катепсина В

Таблица 3

Активность гидролаз лейкоцитов крови больных лейкоплакией в зависимости от метода лечения (в нмоль/мин·мг⁻¹ белка; $M \pm m$)

Фермент	Криовоздействие в комбинации с антиоксидантами		Антиоксиданты	
	до лечения (15)	после лечения (10)	до лечения (14)	после лечения (9)
Кислая фосфатаза	2,46±0,46	0,99±0,48	1,47±0,55	0,38±0,18
Щелочная фосфатаза	0,87±0,26	0,69±0,28	0,77±0,25	0,54±0,10
β-N-ацетилгексозаминидазы	2,81±0,58	1,38±0,46	1,61±0,53	0,56±0,11
β-Галактозидаза	0,72±0,09	0,38±0,10	0,67±0,11	0,39±0,09
β-Глюкуронидаза	0,38±0,07	0,29±0,06	0,39±0,05	0,32±0,04
Катепсин В	0,09±0,01	0,06±0,01	0,08±0,02	0,05±0,01
Катепсин С	0,13±0,02	0,09±0,02	0,09±0,02	0,07±0,01
Лейцинаминопептидаза	0,67±0,10	0,40±0,09	0,60±0,09	0,30±0,06

на 38 %, лейцинаминопептидазы на 50 %, щелочной фосфатазы на 30 % ($p < 0,05$ — $p > 0,05$). У β-глюкуронидазы снижение активности на 18 % и катепсина С на 22 % мало отличалось от изменений при комбинированном лечении ($p > 0,1$).

Таким образом, результаты свидетельствуют о повышении активности кислых гидролаз лейкоцитов крови больных лейкоплакией, одной из причин которой служит длительное курение. Важно, что активность этих ферментов изменяется при злокачественных опухолях и предраке. Так, активность щелочной фосфатазы лейкоцитов повышается при злокачественных новообразованиях и заболеваниях, сопровождающихся воспалительными и деструктивными изменениями [8], в том числе при острых воспалительных заболеваниях и злокачественных опухолях челюстно-лицевой области [1]. Активность фермента повышается и при предраке гортани [14]. Активность β-N-ацетилгексозаминидазы и β-глюкуронидазы повышается при раке желудка [17].

Очевидно, при лейкоплакии свободная активность лизосомальных ферментов повышалась в результате выхода их из лизосом в цитоплазму [11] в определенной степени вследствие активации нейтрофилов, отвечающих при этом респираторным взрывом, т. е. повышенным потреблением кислорода и генерацией оксидантов. Известно, что кислородзависимый метаболизм при этом протекает интенсивнее у курящих, чем у некурящих [13, 15].

Роль нарушения лизосомальных мембран при этом подтверждается

тем, что антиоксидантная терапия, назначаемая с целью нормализации кислородзависимого метаболизма, приводила к снижению повышенной свободной активности лизосомальных гидролаз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авакимян М. А. Изменения активности щелочной фосфатазы нейтрофильных лейкоцитов периферической крови при различных заболеваниях челюстно-лицевой области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1980.
2. Лизосомы: Методы исследования / Под ред. Дж. Дингла. — М., 1980.
3. Машикеллейсон А. Л., Ундрицов В. М., Букина Т. Ю. // Вестн. дерматол. — 1986. — № 4. — С. 16—18.
4. Маянский А. Н., Маянский Д. Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. — Новосибирск, 1983.
5. Мощиньски П., Легець Ч., Лисевич Е. // Вестн. дерматол. — 1984. — № 9. — С. 19—23.
6. Покровский А. А., Тутельян В. А. Лизосомы. — М., 1976.
7. Прайор У. // Свободные радикалы в биологии / Под ред. У. Прайора: Пер. с англ. — М., 1979. — Т. 1. — С. 13—67.
8. Шубич М. Г., Нагоев Б. С. Щелочная фосфатаза лейкоцитов в норме и патологии. — М., 1980.
9. Andersch M. A., Szczypinski A. J. // Amer. J. clin. Path. — 1947. — Vol. 17. — P. 571.
10. Bessey C. A., Lowry C. H., Brock M. J. // J. biol. Chem. — 1946. — Vol. 164. — P. 321—329.
11. Gierak T., Lisiewicz J., Kusnierczyk W. et al. // Nowotwory. — 1977. — Vol. 27. — P. 59—65.
12. Haschen R. J., Farr W., Reichelt D. // Z. klin. Chem. klin. Biochem. — 1968. — Bd 6. — S. 11—18.

13. Jay M., Kojima S., Gillespie M. N. // Toxicol. appl. Pharmacol. — 1986. — Vol. 86. — P. 484—487.
14. Lisiewicz J. Human Neutrophils. — Cracow, 1980.
15. Ludwig P. W., Hoidal J. R. // Amer. J. resp. Dis. — 1982. — Vol. 126. — P. 977—980.
16. Merkiel K., Prokopowicz J. // Acta haemat. pol. — 1984. — Vol. 15. — P. 195—202.
17. Moszczynski P. // Nowotwory. — 1977. — Vol. 27. — P. 233—237.
18. Weitzman S. A., Weitberg A. B., Clark E. P., Stassel T. P. // Science. — 1985. — Vol. 227. — P. 1231—1233.

Поступила 18.03.88

EFFECT OF ANTIOXIDANTS ON ACTIVITY OF ACID HYDROLASES FROM LEUKOCYTES OF PATIENTS WITH LEUKOPLAKIA OF MOUTH MUCOSAL MEMRANE

Yu. A. Petrovich, A. I. Mashkilleison, G. G. Suleymanova, A. I. Logunov

Medical Stomatological School, Moscow

Activity of acid hydrolases, alkaline phosphatase and leucine aminopeptidase was studied in leukocytes of patients with leukoplakia of mouth mucosa before and after the treatment involving antioxidant drugs. The enzymatic activity studied was increased in leukoplakia. Cryotherapy combined with antioxidants and the treatment with antioxidants only contributed to a decrease in these enzymes activity.

УДК 617-001.17-092.9-06:616.36-085.213]-07:[616.36-008.931:577.152.199.2]-074

З. З. Хакимов

ВЛИЯНИЕ БЕНЗОНАЛА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ МОНООКСИГЕНАЗНОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ ПРИ ТЕРМИЧЕСКОМ ОЖОГЕ

ЦНИЛ Ташкентского медицинского института

Тяжесть ожоговой травмы в значительной мере усугубляется развитием синдрома эндогенной интоксикации, которую многие исследователи рассматривают как сложный комплекс метаболических расстройств в результате образования и накопления в организме специфических токсинов и продуктов обмена веществ [1, 9, 11, 16, 18]. Этому способствует также угнетение функционального состояния микросомальной ферментной системы клеток печени, осуществляющей обезвреживание токсичных веществ эндогенного и экзогенного происхождения [12, 19, 22]. Понятно, насколько велико значение предупреждения и возможно более ранней коррекции нарушений биотрансформации ксенобиотиков в печени обожженных. В этом плане патогенетически обоснованным представляется применение лекарств, повышающих активность монооксигеназной системы гепатоцитов — индукторов цитохрома Р-450. Исходя из этого, в настоящей работе изучали влияние бензонала на функциональное состояние монооксигеназной системы (МОС) печени при ожоге. Известно, что бензонал по индуктивной активности не уступает фенobarбиталу и выгодно отличается от него от-

сутствием снотворного действия и меньшей токсичностью [3—6].

Методика

Опыты проведены на 80 крысах-самцах массой 180—200 г и на 40 кроликах-самцах породы шиншилла массой 2,4—3 кг. Ожог ППБ степени, соответствующий 10 % поверхности тела крыс и 6—7 % поверхности тела кроликов, наносили по описанному ранее методу [19, 20]. Бензонал в виде водной суспензии вводили внутривентрикулярно (через 1 ч после нанесения травмы) в дозе 50 мг/кг ежедневно в течение 6 дней. Через 24 ч после заключительного введения индуктора животных забивали декапитацией, выделяли печень, в микросомальной фракции которой определяли активность и содержание основных компонентов МОС [19]. Исследования проводили через 3 и 6 дней после нанесения термической травмы. В отдельной серии экспериментов с целью оценки влияния бензонала на активность МОС в условиях *in vivo* в аналогичных условиях проводили исследования у крыс с использованием гексеналовой пробы [17] и у кроликов с использованием антипиринового теста [8]. Для этих целей свежеприготовленный раствор гексенала вводили внутривентрикулярно в дозе 100 мг/кг и учитывали длительность нахождения (в минутах) крыс в боковом положении и отсутствия рефлекса переворачивания. Водный раствор антипирина кроликам вводили внутривенно в дозе 25 мг/кг и через 0,5, 1, 2 и 4 ч в сыворотке крови определяли содержание антипирина спектрофотометрическим методом [21]. Рассчитывали период полуэлиминации ($T_{0.5}$) и метаболический клиренс препарата [8]. Цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики [2].