

трансфузии ГКП КК уровень CD3 и CD4-лимфоцитов достоверно не изменился, тогда как экспрессия CD8-супрессоров позитивно снизилась до $29,7 \pm 1,4$ %. При поступлении у больных с циррозом печени выявили достоверное угнетение фагоцитарной активности: фагоцитарное число было снижено до $1,2 \pm 0,2$, при контроле $3,25 \pm 0,3$; значение индекса завершенности фагоцитоза соответствовало $1,8 \pm 0,1$, при референтном значении $2,8 \pm 0,1$. После применения ГКП КК выявили значительную стимуляцию клеточной адгезии (на 11,3 %) и эндоцитоза (на 50,1 %) фагоцитирующих гранулоцитарных нейтрофилов.

Выводы. Представленные данные свидетельствуют о достоверном позитивном изменении исследуемых иммунологических показателей у больных биллиарным циррозом после применения ГКП КК. Использование полипотентных ГКП КК нормализует неспецифические факторы резистентности, гуморальное и клеточное звенья иммунного ответа. Верифицированные изменения иммунологических параметров у больных с осложненным течением цирроза на фоне эндоваскулярного клипирования варикозно расширенных вен пищевода и трансплантации гемопоэтических клеток-предшественников кордовой крови коррелировали с нормализацией клинического течения заболевания.

УДК: [547. 458.2: 577. 155.2] + 577.11

Е.В. Хомутов, О.П. Шатова, С.А. Зуйков

Влияние лактоацидоза на активность ферментов нуклеотидного обмена

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, кафедра биохимии

Ключевые слова: лактат, аденозиндезаминаза, дигидропиридиндегидрогеназа

Лактоацидоз является неотъемлемым атрибутом злокачественной трансформации. В последнее время появляются данные о том, что лактат может значительно влиять на активность разнообразных ферментов, причем эти эффекты обычно не связывают с кислотной природой данного соединения. Представляет особый интерес влияние лактоацидоза на обмен нуклеотидов, который играет важную роль в патогенезе опухолевой трансформации и пролиферации.

Цель работы – выяснить влияние лактоацидоза и, для сравнения, солянокислого ацидоза на активность ключевых ферментов обмена нуклеотидов – аденозиндезаминазы (АДА) и дигидропиридиндегидрогеназы (ДПДГ) в нормальных и опухолевых тканях.

Дизайн эксперимента. Активность ферментов определяли в гомогенатах опухолевых тканей при раке молочной железы и в гомогенатах нормальных железистых тканей у 10 женщин в возрасте 40-50 лет. Активность АДА определяли спектрофотометрически при различных значениях pH: 7,0, 6,5, 6,0, 5,0 и 4,0 по изменению оптической плотности при 265 нм, т.е. на волне максимального поглощения инозина. Активность ДПДГ определяли по изменению оптической плотности на 340 нм – в области максимального поглощения продукта реакции НАДФ. Необходимые значения pH создавались добавлением соляной и молочной кислоты к гомогенату тканей в фосфатном буфере.

Результаты. В нормальных тканях активность АДА максимальна при pH = 7,0. Солянокислый ацидоз при-

водит к закономерному снижению активности АДА, которая падает до нуля уже при pH = 5,0, как в опухолевой, так и в нормальной тканях. Добавление лактата к гомогенату опухолевой ткани приводит к падению оптической плотности на длине волны продукта реакции – инозина, что свидетельствует об отсутствии активности аденозиндезаминазы, на фоне значительного падения концентрации субстрата фермента – аденозина.

Влияние соляной и молочной кислоты на активность ДПДГ носит аналогичный характер: фермент максимально активен при pH = 7,4 и в нормальных тканях его активность быстро снижается до нуля независимо от того, какая кислота – молочная или соляная используется для моделирования ацидоза. В опухолевой ткани внешний вид зависимости активности ДПДГ от pH при солянокислом ацидозе ничем не отличается от аналогичной зависимости в нормальной ткани – активность фермента снижается до нуля приблизительно при pH = 5,0. В то же время, добавление лактата к гомогенату опухолевой ткани приводит к более резкому падению активности ДПДГ, а при низких значениях pH в пределах 4,0 - 5,0 наблюдается падение концентрации субстратов ДПДГ на фоне отсутствия накопления продуктов реакции.

Выводы. Вызванный лактатом ацидоз имеет аномальное влияние на распад нуклеотидов. В опухолевой ткани лактат инициирует поглощение аденозина и тимидина, которое не сопровождается образованием продуктов реакции, что говорит о важной роли лактата в модуляции обмена нуклеотидов в опухолевых клетках.