

длительном введении этанола, вероятно, связано с патологией печени, развивающейся при хронической алкогольной интоксикации. Это обусловлено угнетением обмена гликогена при введении этанола.

Результаты проведенного пошагового дискриминантного анализа показывают зависимость выраженности изменений исследованных показателей углеводного обмена в мышцах от длительности алкогольной интоксикации (рисунок 2).

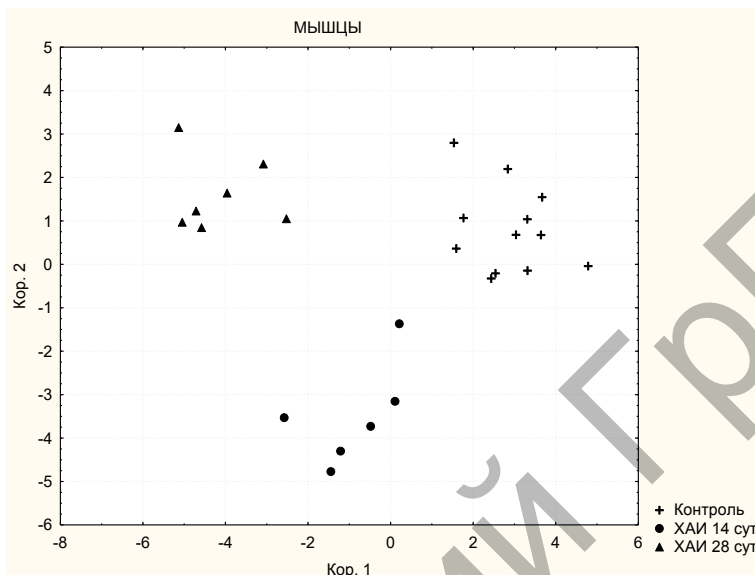


Рисунок 2. – Расположение реализаций экспериментальных групп для показателей углеводного обмена в скелетной мускулатуре крыс на плоскости двух главных компонент при хронической алкогольной интоксикации

Выводы. Таким образом, как однократное, так и длительное введение этанола в организм сопровождается нарушениями углеводного обмена в скелетной мускулатуре крыс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Щеглова, Н.С. Алкоголь-индуцированное поражение скелетных мышц у женщин с хронической алкогольной интоксикацией / Н.С. Щеглова, О.Е. Зиновьева, Б.С. Шенкман // Российский неврологический журнал. – 2021. – № 4. – С. 23–30.

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС С ЛИМФОСАРКОМОЙ ПЛИССА

Маглыш С. С., Хомбак В. А.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. Как известно, высокая токсичность противоопухолевых препаратов и низкая избирательность их действия являются главной проблемой онкофармакологии. При проведении химиотерапии злокачественных

новообразований частота побочных и токсических реакций достигает 100 %, а летальность от осложнений химиотерапии составляет около 20 % [1]. По этой причине учеными ведутся активные поиски препаратов для снижения токсичности химиотерапии и повышения ее избирательности.

Известны соединения, которые обладают проокисдантной активностью, способные усиливать противоопухолевую активность химиотерапевтических средств за счет модуляции тиол-дисульфидного редокс баланса опухолевых клеток, в частности, одним из таких перспективных соединений является цистеамин.

Цистеамин – аминотиол, обладающий антиоксидантным действием, является химиосенсибилизирующим и радиозащитным агентом. Известно, что цистеамин обладает проокисдантной активностью за счет модуляции активности фермента глутатионпероксидазы, что приводит к интенсивному образовыванию пероксида водорода в опухолевых клетках [2]. Цистеамин стимулирует образование внутриклеточного глутатиона *de novo*. Активация биосинтеза глутатиона не влияет на токсичность цистеамина, но при накоплении последнего до концентрации 200 мкМ приводит к ингибированию глутатионпероксидазы [2]. Цистеамин в клетках образуется в результате ферментативного гидролиза пантетеина под действием фермента пантетеиназы [3]. Известно, что производное D-пантетеина – D-пантенол, обладает редокс-модулирующей активностью за счет модуляции системы глутатиона, что было показано ранее [4].

Цель. Целью настоящего исследования явилось определение биохимических показателей сыворотки крови крыс с лимфосаркомой (ЛС) Плисса при применении комбинированной химиотерапии.

Методы исследования. В эксперименте были использованы 24 самца крыс линии Вистар массой 150–200 г, содержащихся на стандартном рационе вивария Института биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси. Для получения суспензии опухолевых клеток применяли ферментативную (0,5 мг/мл коллагеназы, раствор Хенкса, 30 мин, 37 °С) и механическую дезагрегацию ткани ЛС Плисса, изъятую от животных-опухоленосителей. Клетки культивировали в среде DMEM, содержащей 15 % телячьей сыворотки, 100 Ед/мл пенициллина и 100 Ед/мл стрептомицина в течение 72 ч при 37 °С, 5% CO₂. Затем полученные клетки опухоли осаждали центрифугированием при 1500 об/мин в течение 5 мин. Осадок клеток ресуспендировали в растворе Хенкса. Полученную суспензию клеток ЛС Плисса в объеме 0,5 мл вводили здоровым животным подкожно в паховую область, однократно. После семидневного интервала животных-опухоленосителей разделили на три опытные группы. Животным группы I не вводили препараты химиотерапии. Животные группы II получали доксорубин гидрохлорид (Dox) в дозе 5 мг/кг, внутривенно, однократно в течение 5 дней. Животные группы III в дополнение к аналогичной инъекции Dox получали композицию D-пантенола (ПЛ, 200 мг/кг, внутривенно) с цистеамином (ЦSH, 100 мг/кг, внутривенно). Крысы контрольной группы получали эквивалентное количество физиологического раствора. После

завершения эксперимента крыс декапитировали, кровь собирали в вакутейнер с активатором свертывания и центрифугировали 15 мин при 3000 об/мин.

В сыворотке крови крыс были исследованы следующие биохимические показатели: глюкоза, холестерол, триглицериды, общий белок, альбумины, глобулины. Для анализа использовали наборы реагентов НТПК «Анализ-Х» (Беларусь). Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики (* – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе; # – $p < 0,05$ по отношению к интактным крысам-опухоленосителям).

Результаты и их обсуждение. Результаты определения биохимических показателей сыворотки крови контрольных и опытных крыс представлены в таблице 1.

Таблица 1. Биохимические показатели сыворотки крови контрольных и опытных крыс с ЛС Плисса

Показатели	Контроль	Группа I	Группа II	Группа III
Глюкоза, ммоль/л	9,32±0,86	3,47±1,15*	5,01±1,06*#	5,84±1,47*#
Холестерол, ммоль/л	2,09±0,27	1,45±0,27*	1,72±0,69#	2,10±0,29#
Триглицериды, ммоль/л	1,42±0,16	3,82±1,22*	2,94±0,89*	1,77±0,69#
Общий белок, г/л	66±4	60±9	57±11*	52±2*#
Альбумины, г/л	36±3	26±3*	27±2*	28±1*
Глобулины, г/л	30±4	33±8	29±9	24±2*#
Альбумины/глобулины	1,20	0,76	0,93	1,17

Примечание: группа I – интактные крысы-опухоленосители; группа II – крысы-опухоленосители, получавшие Dox в дозе 5 мг/кг, внутривентриально, однократно; группа III – крысы-опухоленосители, которые кроме указанной дозы Dox получали ПЛ в дозе 200 мг/кг и ЦШ в дозе 100 мг/кг, внутривентриально в течение 5 дней.

* – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе;

– $p < 0,05$ по отношению к интактным крысам-опухоленосителям.

Результаты, представленные в табл. 1, показывают, что уровень глюкозы в сыворотке крови у крыс-опухоленосителей достоверно снижен во всех опытных группах по отношению к контрольным животным, вероятно, вследствие усиленного ее потребления на опухолевый рост. В то же время у животных, получавших химиотерапию, этот показатель достоверно повышается по сравнению с интактными крысами-опухоленосителями, причем в присутствии ПЛ и ЦШ этот эффект более выражен. Аналогичная закономерность наблюдается на уровне холестерола. Уровень триглицеридов, повышенный у крыс-опухоленосителей I-й и II-й групп относительно контроля, при применении комплексной химиотерапии достоверно снижается относительно значений у интактных крыс-опухоленосителей и приближается к значениям у контрольных животных.

Как видно из данных табл. 1, резкое снижение соотношения альбумины/глобулины у интактных крыс-опухоленосителей по сравнению с контролем нормализуется после применения комплексной химиотерапии благодаря разнонаправленному изменению содержания альбуминов и глобулинов.

Выводы. На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Лимфосаркома Плисса приводит к достоверному снижению уровня глюкозы, холестерина и альбуминов, но повышает содержание триглицеридов и не изменяет уровень общего белка в сыворотке крови крыс-опухоленосителей, не получавших химиотерапию.

2. Применение химиотерапии в комплексе с ПЛ и ЦSH способствует более эффективному изменению исследованных показателей сыворотки крови в сторону их контрольных значений, за исключением общего белка.

3. Комплексная химиотерапия (Дох+ПЛ+ЦSH) способствует нормализации метаболического профиля и белкового коэффициента (альбумины/глобулины) в сыворотке крыс с ЛС Плисса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зырняева, Н.Н. Исследование эффективности химиотерапии экспериментальной холангиоцеллюлярной карциномы с помощью магнитоуправляемых липосом с доксорубицином: дис. канд. мед. наук: 14.03.06 / Н.Н. Зырняева. – Саранск, 2014. – 148 с.

2. Cysteamine suppresses invasion, metastasis and prolongs survival by inhibiting matrix metalloproteinases in a mouse model of human pancreatic cancer / T. Fujisawa [et al.] // PLoS One. – 2012. – Vol. 7, № 4. – P. 34437. – Doi: 10.1371/journal.pone.0034437.

3. Pantetheinase activity of membrane-bound Vanin-1: lack of free cysteamine in tissues of Vanin-1 deficient mice / G. Pitari [et al.] // FEBS Lett. – 2000. – Vol. 483, № 2–3. – P. 149–154.

4. Семенович, Д.С. Модуляция системы глутатиона и S-глутатионилирования белков предшественниками биосинтеза кофермента А при окислительном стрессе *in vitro* / Д.С. Семенович // Новости медико-биологических наук. – 2019. – Т. 19, № 3. – С. 55–60.

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ГЕМОЛИЗА И ИЗМЕНЕНИЕ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПОСЛЕ КОНТАКТА С ПОЛИСУЛЬФОНОМ В УСЛОВИЯХ СТЕНДОВОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

Макаревич Д.А., Рябцева Т.В., Дусь Д.Д., Королик А.К., Очковский В.А., Занемонец Е.А.

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет»

²ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантации и гематологии»,
Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Полисульфон (ПС) — полимер, который широко используется в медицинских изделиях при создании мембран для гемодиализа и гемосорбции. Важными техническими характеристиками ПС являются