

на (снижение дыхательного коэффициента), а также повышается уровень глюкозы в крови. Такие изменения не наступают, если животные после операции по удалению каротидных тел ежедневно в течение двух недель по 4 часа находились в гипоксической среде (в барокамере, где создавалось разрежение воздуха, соответствующее высоте 5000 м). Воздействие гипоксии после гломэктомии приводит к более выраженным изменениям у гломэктомированных животных (по сравнению с ложнооперированными): усиление эритропоэза (увеличение количества эритроцитов, концентрации гемоглобина и показателя гематокрита) при недостоверных различиях в уровне гликемии и показателях газообмена [1].

Результаты этих исследований дают основание для применения периодического воздействия гипоксии с целью коррекции функциональных изменений, возникающих при снижении хеморецепторной функции каротидных тел.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н. А., Елфимов А. И. Функции организма в условиях гипоксии и гиперкапнии. – М.: Медицина, 1986. – 272 с.
2. Агаджанян Н. А., Торшин В. И., Шевченко Л. В., Елфимов А. И. Влияние каротидной гломэктомии на развитие коразоловых судорог // Бюлл. эксперим. биол и мед. – 1998. – № 9. – С. 263-265.
3. Елфимов А. И. Методика гломусэктомии у белых крыс // Актуальные вопросы космической биологии и медицины. – М. – 1971. – С. 109-110.
4. Allen A. M. Angiotensin AT1 receptor-mediated excitation of rat carotid body chemoreceptor afferent activity // J. Physiol. – 1998. – Vol. 510, № 3. – P. 773-781.
5. Belmonte C., Gonzalez C. Mechanisms of chemoreception in the carotid body: possible models // Physiology of the Perypheral Arterial Chemoreceptors. Ed. Acker H., O' Regan R.G. Elsevier Science Publishers B.V. – 1983. – P. 197-220.

СИСТЕМА ГЛУТАТИОНА И ИНДЕКС ТРАНСФОРМАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ В ДИНАМИКЕ КАНЦЕРОГЕНЕЗА

Федотова А.Ю., Долгова Д.Р., Михеенко А.А.

Ульяновский государственный университет, Ульяновск

tonechkatuzeeva@mail.ru

Глутатионовая система участвует в метаболических реакциях, направленных на поддержание клеточного гомеостаза и защиту от окислительного стресса [3]. Глутатион участвует в поддержании структурной целостности эритроцитов и защите гемоглобина от действия окислителей [7]. Эритроциты реагируют на активацию перекисного окисления липидов (ПОЛ) вначале увеличением деформируемости, а затем, по мере накопления продуктов ПОЛ и истощения антиоксидантной защиты (АОЗ)

отмечается увеличение жесткости эритроцитарной мембраны и агрегационной активности, что, соответственно, ведет к изменению вязкости крови [4, 6].

Цель исследования – изучить систему глутатиона и оценить индекс трансформации эритроцитов в динамике канцерогенеза

Эксперимент проведен на белых беспородных крысах массой 180-200 г с перевиваемой асцитной опухолью яичников (АОЯ). Для морфологического анализа была отобрана периферическая кровь на 8-10 сутки (стационарная стадия) и на 13-17 сутки (терминальная стадия). Для оценки ферментативного звена антиоксидантной системы изучали активность глутатионредуктазы (ГР), глутатион-S-трансферазы (ГТ), глутатионпероксидазы (ГПО) по методу Карпищенко А.И., 1999. Исследование эритроцитов проводилось под световым микроскопом Nikon Eclipse E200, где оценивали форму эритроцитов, окрашенных по Романовскому-Гимзе. Для оценки достоверности различий использовался непараметрический критерий Манна-Уитни (Statistica 6.0). Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$ от уровня контрольной серии.

Малоновый диальдегид (МДА) – вторичный продукт ПОЛ, увеличение которого провоцирует синдром интоксикации [5]. Установлено, что в динамике роста АОЯ наблюдается значимое возрастание МДА в эритроцитах крыс в стационарной и терминальной фазах ($6,696 \pm 0,611$ мкмоль/г $\times$ Нб и $7,197 \pm 0,501$ мкмоль/г $\times$ Нб, соответственно, против $4,379 \pm 0,801$ мкмоль/г $\times$ Нб в контроле). Повышение уровня МДА указывает на усиление ПОЛ, это вызывает глубокие изменения в функциях мембраны клетки, а также структурной дезорганизации ДНК клетки [1].

Нами установлено статистически значимое увеличение уровня ГТ в эритроцитах по сравнению с аналогичным показателем у интактных животных в стационарную и терминальную фазы развития опухоли. Но отмечена низкая функциональная активность ГПО и ГР, что вызывает гемолиз эритроцитов и способствует повреждению клеток из-за скопления пероксидов в клетке [2] (табл. 1). Выявлено значительное повышение индекса трансформации (ИТ), индекс обратимой трансформации (ИОТ) и индекс необратимой трансформации (ИНОТ) относительно изменений в системе «эхиноцит – стоматоцит» (табл. 2).

Таблица 1. – Система глутатиона в эритроцитах в канцерогенезе

Ферменты АОС	Контроль n=22	Стац. фаза n=20	Терм. фаза n=20
ГПО мкмоль/мин/грНб	$0,584 \pm 0,057$	$0,617 \pm 0,051$	$0,367 \pm 0,045^*$
ГР, мкмоль/мин/грНб	$0,089 \pm 0,026$	$0,045 \pm 0,010^*$	$0,069 \pm 0,015$
ГТ, мкмоль/мин/грНб	$0,063 \pm 0,003$	$0,087 \pm 0,005^*$	$0,076 \pm 0,007^*$

Примечание – * – $p \leq 0,05$; данные, значимо отличающиеся от контроля

Таблица 2. – Индексы трансформации эритроцитов крыс в канцерогенезе

Группа	ИТ, %	ИОТ, %	ИНОТ, %
Контроль, n=22	0,108	0,097	0,011
Стационарная фаза АОЯ, n=20	7,308*	3,635*	3,673*
Терминальная фаза АОЯ, n=20	6,938*	3,538*	3,400*

Примечание – * – $p \leq 0,05$; данные, значимо отличающиеся от контроля

Морфофункциональное состояние эритроцитов изменяется в динамике экспериментального РЯ. При этом имеет место возрастание уровня МДА на фоне истощения системы глутатиона. Морфометрический сравнительный анализ показателя изменчивости эритроцитов и индекса трансформации эритроцитов показал их высокую информативность относительно изменений в системе «эхиноцит – стоматоцит».

ЛИТЕРАТУРА

1. Горожанская Э. Г., Ларионова В. Б., Зубрихина Г. Н и др. Роль глутатион-зависимых пероксидаз в регуляции утилизации липопероксидов в злокачественных опухолях // Биохимия. – 2001. – № 2. – С. 273-278.
2. Зинчук В. В, Ходосовский М. Н., Дремза И.К. Кислородтранспортная функция крови и прооксидантно-антиоксидантное состояние при реперфузии печени // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2002. – № 4. – С. 8-11.
3. Калинина Е. В., Чернов Н. Н., Новичкова М. Д. Роль глутатиона, глутатионтрансферазы и глутаредоксина в регуляции редокс-зависимых процессов // Успехи биологической химии. – 2014. – Т. 54. – С. 299-348
4. Крыжановский Г. Н. Дизрегуляционная патология. – М.: Медицина, 2002. – 632 с.
5. Тарасов Н. И., Тепляков А. Т., Малахович Е. В. и др. Состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты крови у больных инфарктом миокарда, отягощенным недостаточностью кровообращения // Тер. архив. – 2002. – № 12. – С. 12-15.
6. Тузеева А. Ю., Долгова Д. Р., Абакумова Т. В., Сенина Д. Н. Изучение про- и антиоксидантного статуса эритроцитов при прогрессировании экспериментального рака яичников // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 12. – С. 145-149.
7. Forman H. J., Zhang H., Rinna A. Glutathione: Overview of its protective roles, measurement, and biosynthesis // Mol. Aspects Med. – 2009. – Vol. 30, № 1-2. – P. 1-12.