

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ГОРТАНИ

По данным канцеррегистра Украины, уровень заболеваемости раком гортани остается высоким. Число рецидивов рака гортани увеличивается, выживаемость больных низкая. Отмечено, что использование современных диагностических исследований позволяет детально определить зоны опухолевого поражения и адекватно провести хирургическое лечение. Наблюдения над 130 больными раком гортани показали, что длительность безрецидивного периода зависит от стадии заболевания, объема хирургического вмешательства и продолжительности лекарственной терапии.

Ключевые слова: рак гортани, комбинированное лечение, лекарственное сопровождение.

PECULIARITIES OF SURGICAL TREATMENT OF EXTENSIVE CANCER OF THE LARYNX

According to information of Ukrainian cancer register, the morbidity level of cancer of the larynx is still on the high level. The number of recurrences of larynx cancer is increasing and the probability of patients' survival is low. The author notes that the usage of modern diagnostic researches allows to determine in detail zones of tumorous affection and to use a proper surgical treatment. Observing 130 of patients showed that the duration of recurrence-free period depends on the stage of the disease, the size of surgical operation and the length of the medication.

Key words: cancer of the larynx, combined therapy, medication.

УДК 616.97-022.7:579.882.11:612.015.14:612.112.94

Г. К. Кондакова, канд. біол. наук

ПЕРОКСИДНА ОКСИДАЦІЯ ЛІПІДІВ І ОКИСНА МОДИФІКАЦІЯ БІЛКІВ МЕМБРАН ЛІМФОЦИТІВ ПРИ УРОГЕНІТАЛЬНОМУ ХЛАМІДІОЗІ

Інститут дерматології та венерології АМН України, Харків

Актуальність вивчення урогенітального хламідіозу зумовлена значною поширеністю інфекції, невизначеністю багатьох патогенетичних аспектів. Встановлено загально-визнані особливості цієї інфекції: складність клінічної та лабораторної діагностики, схильність до латентного, суб'єктивно-асимптомного перебігу, значна етіологічна значущість у розвитку запальних захворювань сечостатевої системи, порушень репродуктивної системи, неонатальної та перинатальної патології, екстрагенітальних ускладнень. Вважається, що провідна роль у патогенезі хламідійної інфекції належить імунопатологічним механізмам [1; 2].

Останніми роками виник інтерес до вивчення стану мембран імунокомпетентних клітин при захворюваннях,

пов'язаних зі змінами імунних реакцій. Деякі автори вказують на можливий зв'язок між функціональною недостатністю імунної системи й особливостями структури лімфоцитів [3; 4].

Сьогодні в науковій літературі досить повно висвітлено загальнобіологічні закономірності розвитку вільнорадикального та, зокрема, перекисного окиснення ліпідів, а також їхню роль у розвитку патологічних процесів. Пероксидна окисдація ліпідів (ПОЛ) розглядається як ланцюговий екзотермічний хімічний процес окиснювальної модифікації нейтральних ліпідів і фосфоліпідів, а також білків. Розвиток ПОЛ каталізується активними формами кисню — супероксидним (O_2^-) та гідроксильним (HO_2^-) радикалами, синглетним киснем, пероксидами. Внаслідок посилення чи ослаб-

лення ПОЛ змінюється склад клітинних мембран, їхня структурна організація та функціональна активність клітини [5]. Але роль цього патобіохімічного механізму в функціональних змінах імунокомпетентних клітин при урогенітальному хламідіозі до сьогодні залишається невивченою.

Об'єктом дослідження було вибрано лімфоцити як основні клітини адаптивного імунітету. Стан внутрішньоклітинного та мембранного метаболізму лімфоцитів впливає на їхні функціональні можливості та характеризує реакцію імунної системи на інфекцію, що має значення у розвитку захворювань.

Мета роботи — вивчення інтенсивності перекисного окиснення ліпідів і окисної модифікації білків мембран лімфоцитів та їх АТФазної актив-

ності при урогенітальному хламідіозі.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено групу хворих на урогенітальний хламідіоз (20 осіб) та групу практично здорових донорів (22 особи). Для підтвердження діагнозу використовували мікробіологічні, імунологічні та серологічні методи дослідження.

Лімфоцити одержували методом розподілу на градієнті щільності фікол — верографін. Параметри перекисного окиснення ліпідів — вміст дієнових (ДК), трієнових (ТК), оксодієнових (ОДК) кон'югатів — визначали спектрофотометрично [6]; кількість вторинних продуктів, що реагують із тіобарбітуровою кислотою, визначали за рівнем малонового діальдегіду (МДА) [3]; оцінку окисної модифікації білків мембран лімфоцитів проводили за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразоном [7]. Вміст білка в пробі визначали за методом Лоурі. Визначення активності Са- та Na/K-АТФази

в лімфоцитах проводили за оцінкою рівня фосфору неорганічного [8].

Статистичну обробку проводили з використанням критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 1 наведено дані, що ілюструють наявність істотних відмінностей перебігу реакцій утворення кон'югованих ненасичених похідних жирних кислот у лімфоцитах хворих на урогенітальний хламідіоз. Показано, що у цих хворих спостерігається підвищення первинних і вторинних продуктів ПОЛ. Співвідношення ДК/ТК і ДК/ОТК у лімфоцитах хворих значно вище, ніж у групі порівняння — $2,61 \pm 0,14$ та $3,52 \pm 0,32$ (відповідно $2,14 \pm 0,04$ та $3,08 \pm 0,25$; $P < 0,05$ у нормі), що вказує на ступінь окиснення жирних кислот і свідчить про активацію процесів пероксидації ненасичених ліпідів мембран лімфоцитів. Коефіцієнт співвідношення МДА/ДК у мембранах лімфоцитів у хворих знижений

на 35 %, що може свідчити про зрив компенсаторно-адаптаційних механізмів на клітинно-молекулярному рівні при хламідіозі [9].

Було виявлено статистичну різницю між відносним вмістом динітрофенілгідразинів (ДНФГ) у лізаті лімфоцитів у нормі та при урогенітальному хламідіозі (табл. 2). Відмічено збільшення рівня альдегідо- та кетоніпохідних нейтрального (370 нм) і основного характеру (430 нм). При проведенні розрахунку абсолютного вмісту ДНФГ (з урахування вмісту білка в лізаті клітин) виявлено вірогідне збільшення рівня нейтральних альдегідо- та кетоніпохідних ДНФГ.

Ціла низка важливих фізіологічних процесів у клітині залежить від стану мембрани та пов'язана з функціонуванням специфічних каналів і пор. Серед них найважливішими ферментативними системами є АТФази комплекси — у плазматичній мембрані це Са- та Na/K-АТФаза. Тому для оцінки функціонального стану плазматичних мембран лімфоцитів нами було проведено

Таблиця 1

Вміст продуктів окиснювальної трансформації поліненасичених жирних кислот у лімфоцитах периферичної крові у хворих на урогенітальний хламідіоз

Обстежені групи	ДК	ТК	ОДК	МДА, нмоль/2·10 ⁶ кл.
Практично здорові донори	n=10 0,990±0,036	n=10 0,465±0,023	n=10 0,356±0,019	n=22 1,58±0,03
Пацієнти з урогенітальним хламідіозом	n=12 1,81±0,13 P<0,001	n=12 0,745±0,045 P<0,05	n=12 0,565±0,019 P<0,05	n=20 1,88±0,06 P<0,05
Відносно групи порівняння, %	+82,3	+60,2	+58,7	+18,9

Примітка. Вміст ДК, ТК та ОДК у відносних одиницях екстинції на 1 млн клітин. У табл. 1–3 Р дано відносно групи практично здорових донорів.

Таблиця 2

Окисна модифікація білків мембран лімфоцитів периферичної крові у хворих на урогенітальний хламідіоз

Обстежені групи	370 нм		430 нм	
	відносний вміст ДНФГ, ум. од./мл	абсолютний вміст ДНФГ, ум. од./мг білка	відносний вміст ДНФГ, ум. од./мл	абсолютний вміст ДНФГ, ум. од./мг білка
Практично здорові донори, n=22	3,46±0,23	1,76±0,29	2,40±0,19	1,66±0,30
Хворі на урогенітальний хламідіоз, n=20	4,90±0,24 P<0,05	2,28±0,16 P<0,05	3,89±0,23 P<0,05	1,62±0,11

**АТФаза активність лімфоцитів периферичної крові
у хворих на уrogenітальний хламідіоз, мкмоль Р_n/(10⁶ клітин·хв)**

Обстежені групи	Активність Са ²⁺ -АТФази	Активність Na ⁺ -К ⁺ -АТФази
Практично здорові донори, n=14	59,62±2,14	31,68±1,88
Хворі на уrogenітальний хламідіоз, n=18	76,18±2,29 P<0,001	28,76±0,75

дослідження активності цих ферментативних комплексів.

У хворих на уrogenітальний хламідіоз спостерігається підвищення активності Са-АТФази у лімфоцитах периферичної крові. Активність Na, К-АТФази у лімфоцитах хворих залишається на рівні контрольних значень (табл. 3).

Ушкодження ліпідного матриксу біомембран за рахунок утворення перекисних молекулярних продуктів поліненасичених ацилів, яке супроводжується окисною модифікацією білків та порушенням біофізичних властивостей мембранних білків, у свою чергу, може призводити до глибоких змін іонтранспортуючих властивостей мембран і викликати порушення роботи транспортних АТФази [5; 6]. Було доведено, що у хворих на ускладнені форми уrogenітального хламідіозу спостерігається зниження рівня кальцію у лімфоцитах [10]. Можливо, що саме внаслідок підвищеної активності Са²⁺-АТФази у лімфоцитах у хворих на хламідіоз виникає зниження вмісту кальцію в мононуклеарних клітинах, що може впливати на імунологічні процеси і динаміку суглобних уражень при таких ускладнених формах хламідіозу, як хвороба Рейтера [10].

Узагальнюючи одержані дані, можна припустити, що порушення структурно-функціонального стану лімфоцитів — один з основних механізмів розвитку патологічних процесів при хламідійній інфекції. Але однозначно інтерпретувати ці дані неможливо, оскільки мононуклеарні клітини являють собою не тільки ключо-

ву ланку в реалізації проти-бактеріального імунітету, а й безпосередньо взаємодіють із хламідіями [1; 2]. Тому розвиток хронічної уrogenітальної хламідійної інфекції припускає участь мононуклеарів, з одного боку, як фактора, що лімітує «бактеріальну агресію», а з іншого — як фактора, який бере участь у реалізації інфекційного процесу.

Висновки

Отже, активація процесів перекисного окиснення ліпідів і білків при уrogenітальному хламідіозі спричинює дестабілізацію плазматичних мембран лімфоцитів периферичної крові та впливає на їх функціональний стан. Порушення структурно-функціонального стану лімфоцитів може бути одним з основних механізмів розвитку патологічних процесів при хламідійній інфекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мавров І. І. Современное состояние проблемы хламидийной инфекции // *Международ. мед. журнал.* — 2000. — Т. 6, № 3. — С. 101-105.
2. Мавров І. І. Актуальные медицинские социальные проблемы хламидийной инфекции // *Журн. дерматологии и венерологии.* — 2001. — № 1. — С. 37-41.
3. Извекова В. А. Липиды мембран и функция иммунокомпетентных клеток в норме и патологии // *Успехи совр. биологии.* — 1991. — Т. 4, № 3. — С. 577-590.
4. Пастушенко В. Л., Митин Ю. А., Каликанов С. А. Функциональное состояние иммунной системы и перекисное окисление липидов в лимфо-

цитах при ВИЧ-инфекции // *Иммунология.* — 1993. — С. 10-11.

5. Каримов И. З. Окислительная модификация белков и перекисное окисление липидов в развитии метаболической интоксикации при патологии // *Лабор. диагностика.* — 2005. — № 1 (31). — С. 7-13.

6. Изучение состояния антиокислительного гомеостаза в плазме крови и лимфоцитах больных гипертонической болезнью / А. В. Паранич, С. Н. Лад, Н. А. Фролова и др. // *Биол. вестник.* — 2000. — Т. 4, № 1-2. — С. 24-27.

7. Окислительная модификация белков плазмы крови больных психическими расстройствами (депрессия, деперсонализация) / Е. Е. Дубинина, М. Г. Морозова, Н. В. Леонова и др. // *Вопр. мед. химии.* — 2000. — Т. 45, № 4. — С. 398-409.

8. Петруняк В. В. Изучение проницаемости для ⁴⁵Са и активности Са-АТФази мембран эритроцитов // *Там же.* — 1989. — № 6. — С. 59-62.

9. Свободнорадикальное окисление липидов, антиоксидантная система у больных остеомиелофиброзом / М. Ю. Аношина, Н. Н. Третьяк, М. В. Ягвдик и др. // *Лабор. диагностика.* — 2003. — № 3. — С. 27-32.

10. Дубенский В. В. Болезнь Рейтера (обзор литературы) // *Рос. журн. кожн. и венер. болезней.* — 1999. — № 5. — С. 26-29.

ПЕРОКСИДНА ОКСИДАЦІЯ ЛІПІДІВ І ОКИСНА
МОДИФІКАЦІЯ БІЛКІВ МЕМБРАН ЛІМФОЦИТІВ ПРИ
УРОГЕНІТАЛЬНОМУ ХЛАМІДІОЗІ

У суспензії лімфоцитів хворих на урогенітальний хламідіоз і практично здорових донорів визначали рівень продуктів ПОЛ та ступінь окисної модифікації білків. Також оцінювали Na/K- і Ca-АТФазну активність. Доведено, що в мембранах лімфоцитів хворих на хламідіоз спостерігається підвищений рівень як продуктів ліпопероксидації поліненасичених жирних кислот, так і модифікованих білків. Відмічається активація роботи Ca-АТФази. Припускається, що ці зміни можуть викликати збій в імунній системі хворих на урогенітальний хламідіоз та призвести до хронізації патологічного процесу.

Ключові слова: урогенітальний хламідіоз, лімфоцити, продукти ПОЛ, окисна модифікація білків, транспортні АТФази.

PEROXIDATION OF LIPIDS AND OXIDATIVE MODIFICATION OF LYMPHOCYTES MEMBRANES PROTEINS AT UROGENITAL CHLAMYDIOSIS

In lymphocytes suspension of patients suffering from urogenital chlamydia and practically healthy donors defined the level of LPO products and the degree of oxidative modification of proteins were defined. Na/K-and Ca-ATP activity were also estimated. It is shown, that in lymphocytes membranes of the patients with chlamydia the elevated level of both products of lipoperoxidation of PUFA and the modified proteins. Activation of Ca-ATP is noted. It is assumed that these changes can cause disorder in the immune system of the patients with urogenital chlamydia and lead to chronization of the pathological process.

Key words: urogenital chlamydia, lymphocytes, LPO products, transport ATP-asis, oxidative modification of proteins.

УДК 616.71+641.004.02.35:635.655:577.169+616.71-007.234

А. П. Левицький, *чл.-кор. УААН, д-р біол. наук, проф.*,

О. А. Макаренко, *канд. біол. наук,*

І. В. Ходаков,

Ю. В. Зеленина

ОСТЕОТРОПНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕКСО НА МОДЕЛІ ГЛЮКОКОРТИКОЇДНОГО ОСТЕОПОРОЗУ

Інститут стоматології АМН України, Одеса

Остеопороз широко розповсюджений серед населення і має високу соціальну значущість, оскільки призводить до тяжких наслідків і потребує значних економічних витрат на лікування і реабілітацію хворих [1; 2]. Серйозною медичною проблемою є також вторинний остеопороз, що виникає при тривалому прийомі кортикостероїдів, роль яких у лікуванні різних захворювань постійно зростає. Для профілактики і лікування стероїдного остеопорозу призначають препарати кальцію, вітаміну D₃, бісфосфонати [3]. Проведено окремі дослідження з впливу адаптогенів рослинного походження, зокрема екстракту елеутерококу, на розвиток глюкокортикоїдного

остеопорозу в експерименті [4; 5]. Раніше нами показано досить високу профілактичну і лікувальну дію препарату ЕКСО на аліментарній, постменопаузальній, гіпоестрогенній моделях остеопорозу, а також при відтворенні експериментальних пародонтитів і карієсу зубів [6]. У наших дослідженнях доведено, що остеопротекторна дія ЕКСО пов'язана з наявністю в його складі ізофлавононів [7]. Крім остеопротекторних властивостей, ЕКСО виявляє й адаптогенну дію, ефективно підвищуючи неспецифічну резистентність організму на фоні розвитку патологічних станів.

Вищевикладене дозволило сформулювати мету даної роботи — вивчити остеопротек-

торну дію ЕКСО на моделі глюкокортикоїдного остеопорозу в шурів.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на самцях білих шурів віком 2 міс, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Тварин розділили на три групи, по 10 особин у кожній. Перша група — інтактні тварини. Щури другої групи одержували водний розчин преднізолону добовою дозою 5 мг/кг (модель остеопорозу) [4]. Третя група на фоні моделювання остеопорозу одержувала препарат ЕКСО добовою дозою 500 мг/кг. Тривалість експерименту — 35 діб, у ході якого кожні 7 днів шурів зважували.