

ЗАВИСИМОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ОТ СТАДИИ РАКА ЛЕГКОГО

И.Н. Денисов, А.А. Савченко, П.В. Лапешин, Ю.А. Дыхно, М.Н. Московских,
Е.В. Слепов

ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН,
Красноярская государственная медицинская академия,
Красноярский государственный университет, Красноярск, Россия

В настоящее время доказано, что реактивность иммунной системы в значительной степени определяет развитие и течение онкологических заболеваний. В связи с этим в последнее время все чаще отмечается необходимость внедрения патогенетических принципов оценки функционирования системы иммунитета. С этой точки зрения изучение метаболических показателей лимфоцитов определяется как перспективное направление, позволяющее характеризовать уровень иммунореактивности. Целью исследования явилось изучение особенностей уровней активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови в зависимости от стадии рака легкого.

Обследовано 55 больных с раком легкого мужского пола в возрасте 25 – 50 лет. У 7 больных диагностирована I стадия заболевания, у 15 – II стадия, у 19 – III стадия и у 14 – IV стадия. В качестве контроля обследовано 67 здоровых мужчин аналогичного возрастного диапазона. Определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах проводили билюминесцентным методом.

Исследуемые ферменты локализуются в разных метаболических путях иммунокомпетентных клеток, занимая ключевые позиции, что позволяет по активности ряда исследуемых оксидоредуктаз характеризовать субстратные потоки ряда метаболических путей и циклов. Особенности метаболизма лимфоцитов у больных на I стадии рака легкого проявляются в изменении уровней активности ферментов метаболизма азота, участвующих в реакциях аминокислотного обмена – снижение активности НАД- и НАДН-зависимых реакций глутаматдегидрогеназы (НАД-ГДГ и НАДН-ГДГ, соответственно) и повышение уровня НАДФН-зависимой глутаматдегидрогеназы. При этом, ингибирование НАД-ГДГ, осуществляющей перенос продуктов аминокислотного обмена на реакции цикла трикарбоновых кислот, приводит к снижению активности малатдегидрогеназы.

Метаболизм лимфоцитов у больных на II стадии заболевания характеризуется выраженным снижением активности ключевой и инициализирующей реакции пентозофосфатного цикла, продукты которого определяют ряд важнейших процессов макромолекулярного синтеза. Кроме того, повышение активности НАД-ГДГ, соответственно, отражает повышение интенсивности введения интермедиатов на реакции цикла Кребса.

Значительные изменения в интенсивности метаболических реакций лимфоцитов крови выявлены у больных на III стадии рака легкого. Так, увеличение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (основного конкурента гликолиза за субстрат) и ингибирование глицерол-3-фосфатдегидрогеназы, осуществляющей перенос продуктов липидного катаболизма на реакции гликолиза, соответственно, может привести к снижению интенсивности анаэробного окисления глюкозы, что, по-видимому, и определяется через пониженный уровень анаэробной реакции лактатдегидрогеназы и НАДН-зависимой реакции малатдегидрогеназы. Кроме того, анализ уровней активности исследуемых ферментов митохондриального компартмента иммунокомпетентных клеток у данной группы больных позволяет охарактеризовать также и недостаточность реакций, определяющих интенсивность аэробного дыхания.

При IV стадии рака легкого метаболизм лимфоцитов характеризуется активацией ключевой реакции липидного анаболизма – малик-фермента, а также изменением активности ферментов обмена азота, что, в целом, выражается в усилении притока субстратов на реакции цикла трикарбоновых кислот.

Таким образом, интенсивность метаболических процессов меняется в процессе развития рака легкого. Причем, если на I и II стадии рака в лимфоцитах крови при ингибировании активности реакций, характеризующих интенсивность цикла трикарбоновых кислот, активность гликолиза сохраняется на уровне контрольного диапазона, то на III и IV стадии рака легкого метаболизм иммунокомпетентных клеток характеризуется оттоком субстратов на реакции макромолекулярного синтеза при ингибировании анаэробного окисления глюкозы. Независимо от стадии рака легкого в лимфоцитах крови больных раком легкого повышается активность глутатионредуктазы и снижается уровень НАДФ-зависимой реакции изоцитратдегидрогеназы, что отражает, соответственно, активацию глутатион-зависимой антиоксидантной системы и ингибирование вспомогательной дегидрогеназной реакции цикла Кребса.