

УДК 577.121:616-008

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЭРИТРОЦИТАХ БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

*Ёлкина Н.М., Казакова В.В.*

Одной из актуальных проблем современной биохимии является выявление молекулярных основ различных заболеваний и патологических состояний организма [1 – 3]. Учитывая жизненно важную роль эритроцитов, считается целесообразным выяснить в какой степени эти клетки вовлекаются в патологический процесс, претерпевают ли они структурно-функциональные и метаболические изменения [4 – 6].

Целью настоящей работы являлось изучение интенсивности гликолитических реакций и активности отдельных ферментов в эритроцитах в условиях патологии, сопровождающейся развитием окислительного стресса.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследований служили эритроциты 25-ти практически здоровых людей (доноров) и больных циррозом печени (20 человек в возрасте от 45 до 50 лет). Гемолизат эритроцитов получали по методу Драбкина [8]. Содержание в гемолизатах эритроцитов фосфоенолпирувата (ФЕП) и АТФ определяли по методу, описанному в литературе [9]. Активность эритроцитарной гексокиназы определяли спектрофотометрическим методом, используя в качестве индикатора крезоловый красный [10]. Активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы устанавливали спектрофотометрически [10], идентифицируя восстановленную форму НАДФ при длине волны 340 нм. Активность глутатионредуктазы определяли по изменению оптической плотности восстановленной формы НАДФ [11]. Определение активности мембраной  $K^+$ ,  $Na^+$ - АТФ-азы осуществляли при помощи метода, основанного на отщеплении неорганического фосфата от АТФ и на его идентификации по реакции с молибдатом аммония в присутствии аскорбиновой кислоты [12].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали исследования, в эритроцитах больных циррозом печени наблюдается увеличение содержания фосфоенолпирувата и АТФ (в 8 раз и 2,7 раза, соответственно) по сравнению с контрольной группой доноров. Вместе с этим возрастает активность гексокиназы в 5,9 раза (табл. 1).

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЭРИТРОЦИТАХ БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ**

**Таблица 1.**  
**Содержание ФЕП и АТФ и активность гексокиназы в эритроцитах больных циррозом печени**

Обследуемые группы	ФЕП, мг % Фн	АТФ, мг % Фн	Активность гексокиназы, нмоль/мл·мин
Контрольная группа	0,43 ± 0,017	0,48 ± 0,008	0,66 ± 0,027
Больные	3,5 ± 0,06*	1,3 ± 0,06*	3,9 ± 0,09*

\* – вероятность различий по сравнению с контролем (p<0,05).

Увеличение активности гексокиназы в эритроцитах больных также, как и рост уровня ФЕП и АТФ, свидетельствует об интенсификации внутриэритроцитарных гликолитических реакций, что сопряжено не только с усилением генерирования АТФ, но также восстановительных эквивалентов в форме НАДФ и, по всей вероятности, 2,3-дифосфоглицерата – аллостерического эффектора гемоглобина, снижающего его сродство к кислороду [13].

Повышение активности гексокиназы в эритроцитах сочетается со снижением активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, катализирующей "пусковую" реакцию пентозофосфатного пути превращения глюкозы (табл. 2). Активность данного фермента у больных циррозом печени на 43 % меньше по сравнению с контрольной группой доноров. Снижение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы также, как и повышение активности гексокиназы, отражает процесс метаболической перестройки в эритроцитах, переключение этих клеток на использование глюкозы в большей степени по гликолитическому пути и в меньшей степени – в пентозофосфатном пути.

**Таблица 2.**  
**Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, глутатионредуктазы и мембранной K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>-АТФ-азы в эритроцитах больных циррозом печени**

Обследуемые группы	Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, нмоль/мл·мин	Активность глутатионредуктазы, нмоль/мл·мин	Активность K <sup>+</sup> , Na <sup>+</sup> -АТФ-азы, мкмоль Фн/мл·мин
Контрольная группа	0,047 ± 0,0015	0,580 ± 0,02	0,44 ± 0,0006
Больные	0,027 ± 0,001*	0,360 ± 0,022*	0,090 ± 0,001*

\* – вероятность различий по сравнению с контролем (p<0,05).

Вместе с этим, прослеживается снижение активности глутатионредуктазы (на 38 % по сравнению с контрольной группой). Отмечен высокий уровень корреляции в изменении активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и глутатионредуктазы (r=+0,95).

Изучение активности мембранной K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>-АТФ-азы показало, что у больных циррозом печени данный показатель в 2 раза выше по сравнению с контрольной

группой. Этот факт также представляет существенный интерес, свидетельствуя об активизации  $K^+$ ,  $Na^+$ -канала эритроцитарной мембраны, что наряду с другими изменениями в метаболизме, может быть частью общей системы компенсаторных процессов, осуществляемых при патологии.

### ВЫВОДЫ

1. В эритроцитах больных циррозом печени интенсифицируются гликолитические реакции.

2. При данной патологии в эритроцитах снижается активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и глутатионредуктазы и возрастает активность мембранной  $K^+$ ,  $Na^+$ -АТФ-азы.

3. Изменения активности отдельных эритроцитарных ферментов и метаболизма глюкозы могут иметь компенсаторное значение.

### Список литературы

1. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К. Окислительный стресс при воспалении // Успехи современной биологии. – 1997. – Т. 117, вып. 2. – С. 155-169.
2. Мещилен І.Ф., Григор'єва Н.П. Глутатионова система організму за норми та патології // Укр. біохім. журн. – 2002. – Т. 74, № 4а. – С. 103.
3. Палагіна І.А., Колодуб Ф.А., Кудря М.Я., Устинко Н.В. та інші. Окисні та вільнорадикальні процеси в механізмі токсичної дії антидіабетичних засобів із групи похідних дикарбонових кислот // Укр. біохім. журн. – 2004. – Т. 76, № 5. – С. 107-114.
4. Коробов В.М. Вплив карнозину на мембрани еритроцитів у нормі та за діабету // Укр. біохім. журн. – 2000. – Т. 72, № 2. – С. 94-96.
5. Ермакова Т.А., Цветаева Н.В. Интегральная оценка окислительно-восстановительного метаболизма эритроцитов у больных с различными формами анемий // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 3. – С. 32-35.
6. Коржов В.И., Жадан В.Н. Влияние  $\omega_3$  – полиненасыщенных жирных кислот на активность глутатионзависимых ферментов в цитозоле печени и эритроцитах крови крыс в норме и при экспериментальном хроническом бронхите // Укр. біохім. журн. – 2003. – Т. 75, № 4. – С. 115-119.

Поступила в редакцию 04.04.2006 г.