

торможение этих процессов, но в таких высокоактивных клетках включаются механизмы индукции апоптоза, приводящие эти клетки к гибели. Ионизирующая радиация также приводит к супрессии митотической активности и дифференцировки клеток В-лимфоцитарной линии, причем чем митотически активнее клетки, тем более выражено супрессивное действие ионизирующей радиации. После стимуляции антигенами из места развития онкологической патологии в фолликулах лимфатических узлов должны начинаться пролиферация и созревание клеток-предшественников плазмочитов. Однако противоопухолевые препараты и ионизирующая радиация как раз подавляют клеточную пролиферацию и дифференцировку, причем действие этих методов тем более выражено, чем более активированы клетки. Следует ожидать не просто торможения пролиферации клеток, а

некробиотических изменений в активированных клетках. Таким образом, после химио- и лучевой терапии рака эндометрия целесообразно применение методов, направленных на сохранение и восстановление структур региональных лимфатических узлов.

**Выводы.** Особенностью общих подвздошных лимфатических узлов пациенток со злокачественными процессами в матке без предварительного консервативного лечения являются гипертрофия и гиперплазия лимфоидных фолликулов без центров размножения и с герминативными центрами. После неоадьювантной полихимиотерапии или лучевой терапии на срезе лимфатических узлов резко уменьшается, вплоть до полного исчезновения, относительная площадь лимфоидных фолликулов без герминативных центров.

## ИЗМЕНЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ У МЫШЕЙ С АСЦИТНОЙ КАРЦИНОМОЙ ЭРЛИХА В ПРОЦЕССЕ КАНЦЕРОГЕНЕЗА

Е.В. СЛЕПОВ, Е.В. ИНЖЕВАТКИН

*СибФУ, Институт фундаментальной биологии и биотехнологии, Международный научный центр исследований экстремальных состояний организма при Президиуме Красноярского научного центра СО РАН, г. Красноярск*

**Актуальность.** Лимфоциты играют ведущую роль в борьбе организма с раковой опухолью. При этом реализация иммунокомпетентными клетками своих функциональных возможностей в большой степени зависит от характера протекания в них метаболических процессов. В то же время опухоль способна оказывать влияние на клетки многих тканей организма, в том числе на клетки иммунной системы, причем степень этого влияния может быть связана с размерами опухоли и, таким образом, с продолжительностью ее пребывания в организме. В этой связи большой интерес представляет решение вопроса о том, в какой степени иммунокомпетентные клетки и, в частности, протекающие в них метаболические процессы оказываются подвержены влиянию со стороны опухоли.

**Цель исследования.** Изучение особенностей метаболизма лимфоцитов мышей с асцитной карциномой Эрлиха в динамике роста опухоли.

**Материал и методы.** В работе проводили исследование концентрации субстратов и активности ферментов в лимфоцитах крови белых беспородных мышей, на которых пасировалась асцитная карцинома Эрлиха. При этом использовались мыши обоих полов (в равном соотношении) с массой тела 20–25 г в возрасте 2,0–2,5 мес, содержащиеся в стандартных условиях вивария. Забор крови проводили на 5, 7, 9, 11, 13 и 15-й дни после инокуляции опухолевых клеток (к 15-му дню смертность мышей составляла 20 %). Кровь брали из подключичной артерии мышей в шприцы с 2,5% ЭДТА. Выделение лимфоцитов проводили пу-

тём центрифугирования в градиенте плотности фиколл-урографина ( $\rho=1,0087$ ). С помощью биоломинесцентного метода определяли активность лактатдегидрогензы для реакций превращения лактата в пируват (НАДЛДГ) и пирувата в лактат (НАДНЛДГ), малатдегидрогензы для НАД- и НАДН-зависимых реакций (МДГ).

**Результаты.** Наблюдается понижение активностей реакций ЛДГ (как прямой, так и обратной) к 7-му дню развития опухоли с последующим повышением к 13-му дню, причём на 11 день фиксируется резкое снижение активности прямой реакции ЛДГ. Стоит отметить, что весь период роста опухоли протекает на фоне повышенного содержания пирувата в лимфоцитах. Первоначальное снижение активностей приводит к накоплению субстратов данных реакций вплоть до 5-го дня. После чего содержание лактата и пирувата в лимфоцитах понижается к 7-му дню. Данный период отражает лог-фазу роста опухоли, период, в котором раковые клетки приспособляются к существованию в организме, а клетки иммунной системы препятствуют росту опухоли. Противоопухолевые реакции требуют значительных затрат энергии. Таким образом, зафиксированные изменения могут быть следствием интенсификации энергетических реакций в лимфоцитах, повышения клеточной иммунореактивности на этапе лаг-фазы роста опухоли.

Минимум активности прямой реакции ЛДГ (11-й день развития опухоли) приходится на максимальное повышение концентрации продукта данной реакции – пирувата. В данном случае имеет место явное ингибирование продуктом ферментативной реакции. Причём уровень анаэробной реакции ЛДГ остаётся неизменным. Накопление пировиноградной кислоты может свидетельствовать о снижении интенсивности процессов, для которых пируват является субстратом, главным образом – пируватде-

гидрогеназной реакции, что, в свою очередь, ограничивает поступление субстратов в цикл трикарбоновых кислот. Вследствие накопления пирувата может ингибироваться прохождение субстратов и по пути гликолиза в целом. Данный период отражает фазу логарифмического роста опухоли и начало её распада при подавленной иммунореактивности. Полученные результаты подтверждают данный факт, причём снижение иммунореактивности происходит в основном за счёт подавления энергодающих реакций митохондриального компартмента.

Уровень НАД-зависимой реакции МДГ подвержен колебаниям на протяжении всего периода роста опухоли. Для обратной реакции характерно то, что интенсивность её понижена у всех мышей-опухоленосителей. Интересно отметить, что взаимосвязь прямой и обратной реакции данного фермента обратно пропорциональна. Так, при повышении активности прямой реакции наблюдалось понижение активности другой и наоборот. Прямая реакция МДГ – одна из ключевых реакций в цикле Кребса, колебания её уровня могут отражать изменение прохождения субстратов по ЦТК, по крайней мере на этом этапе, что, в свою очередь, отражает эффективность биологического окисления и обеспеченность клетки энергией. Таким образом, активизация данного процесса в начале канцерогенеза может свидетельствовать об интенсификации цикла.

**Выводы.** Анализируя наши результаты в целом, можно сделать заключение о различном характере протекания метаболических процессов в иммунокомпетентных клетках на разных стадиях роста опухоли. Стадия логарифмического роста преимущественно характеризуется относительно высокой интенсивностью реакций энергетического обмена при выраженном снижении к концу терминальной стадии.