

Ключевые слова: система этерификации холестерина, лецитинхолестеринацилтрансфераза, определение

А. А. Чиркин, Н. Ю. Коневалова

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ ЭТЕРИФИКАЦИИ ХОЛЕСТЕРИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Кафедра биорганической и биологической химии Витебского медицинского института

До недавнего времени при патологии печени определяли коэффициент этерификации холестерина, рассматривая уровень эфиров холестерина в плазме крови как характеристику «эфирообразующей функции» печени [3]. Однако в начале 60-х годов было показано, что около 90 % эфиров холестерина образуется в плазме крови и примерно 10 % — в кишечнике. Этерификацию холестерина осуществляет система, включающая фермент лецитинхолестеринацилтрансферазу (ЛХАТ; КФ 2.3.1.43), субстраты — холестерин и лецитин и кофакторы — апопротеины класса А (апопротеин А-I активатор, апопротеин А-II ингибитор) [20]. В последнее время появились данные об участии апопротеина А-IV в ЛХАТ-реакции. Предполагают, что этот белок вместе с фосфолипидами «восполняет» потерю поверхностного материала липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) после действия ЛХАТ [15].

ЛХАТ синтезируется в печени в неактивном состоянии, и активация фермента происходит после его секреции из гепатоцита в ток крови [19, 20]. Вся система этерификации холестерина функционирует при наличии ЛПВП. Установлено, что при физиологических концентрациях липопротеидов 70—80 % активности ЛХАТ связано с ЛПВП и 20—30 % — с липопротеидами низкой плотности (ЛПНП) [28]. ЛХАТ катализирует перенос остатка ненасыщенной жирной кислоты из второго положения лецитина на свободный хо-

лестерин, в результате чего образуются эфиры холестерина и лизолецитин. Кроме ацилтрансферазной реакции, ЛХАТ приписывают фосфолипазную и лизолецитинацилтрансферазную активность [31]. ЛХАТ обладает узкой субстратной специфичностью по отношению к донорам ацильных остатков. Наиболее специфичными субстратами являются фосфатидилхолины (лецитины). Что касается акцепторов ацильных остатков, то десмостерин в плазме крови человека этерифицируется в 1,7 раза быстрее, а бета-ситостерин — в 0,4 раза медленнее, чем холестерин; этерификации холекальциферола не происходит [26]. Молекулярная масса ЛХАТ лежит в пределах 59 000 (метод седиментационного равновесия при ультрацентрифугировании) — 66 000 (электрофорез в полиакриламидном геле в присутствии додецилсульфата натрия) [6, 12]. Для проявления активности ЛХАТ необходимы интактные гидроксильные группы серина, свободные сульфгидрильные группы цистеина и дисульфидные связи. Неспецифическим активатором ЛХАТ-реакции является альбумин [12, 30, 32]. Оптимальная температура для ЛХАТ-реакции 37 °С. При повышении температуры инкубации до 45 и 57 °С активность фермента падает соответственно до 50 и 3 % от исходного уровня [12]. Фермент активен в диапазоне рН от 6,5 до 9,2 с оптимумом при рН 7,4—8,0 [21]. Наибольшая скорость этерификации холестерина в системе с очищенным ферментом, кофактором (апопротеин А-I) и эмульсией субстратов наблюдается при молярном отношении лецитина к холестерину, равном 4. Именно такое соотношение характерно для ЛПВП [18]. Высокую активность ЛХАТ проявляет при наличии подфракции ЛПВП₃ и насыщенных (дискоидных) липопротеидов. Образованные в результате ЛХАТ-реакции эфиры холестерина из-за своей гидрофобности перемещаются внутрь липопротеидной частицы и в таком виде транспортируются в печень или переносятся на другие

классы липопротеидов. Другой продукт ЛХАТ-реакции — лизолецитин, связавшись с альбуминами крови, транспортируется в печень и периферические ткани [2, 5]. Таким образом, основные компоненты системы этерификации холестерина в плазме крови частично или полностью синтезируются в печени. Поэтому исследование процесса этерификации холестерина в плазме крови представляется важным для оценки функционального состояния печени и гомеостаза холестерина в норме и при патологических состояниях. Так, существует наследственное заболевание, связанное с дефицитом ЛХАТ: уменьшение количества фермента у этих больных сопровождается очень низкой скоростью этерификации холестерина в плазме крови [7, 8, 20]. При этом в плазме крови обнаруживается сниженная концентрация эфиров холестерина и лизолецитина, а содержание свободного холестерина и фосфолипидов может быть повышенным, нормальным или сниженным. Такие же изменения в липидном профиле обнаруживаются и при паренхиматозных заболеваниях печени, что, как правило, связано с недостаточностью системы этерификации холестерина в плазме крови. В ряде работ, количество которых стремительно нарастает, показана взаимосвязь между метаболизмом холестерина, активностью ЛХАТ, спектром и свойствами липопротеидов у больных с заболеваниями печени [14, 17, 29]. Примечательно, что при высокой скорости этерификации холестерина исход заболевания чаще всего благоприятный, при низких значениях прогноза заболевания неблагоприятный [29]. Следовательно, характер этерификации холестерина в плазме крови больных довольно объективно отражает тяжесть повреждения печени.

В лабораторной практике оценивают «этерифицирующую холестерин активность плазмы» (ЭХАП) и активность ЛХАТ плазмы крови. Понятие ЭХАП шире, чем понятие активности ЛХАТ, поскольку уровень ЭХАП зависит не только от количества активного фермента в плазме, но и от количества, природы и доступности субстратов и кофакторов реакции. Методом радиоиммунологического анализа определе-

но, что в плазме крови человека содержится $5,42 \pm 1,11$ мкг/мл фермента. При этом в 65 % случаев изменение активности ЛХАТ связано с изменением количества фермента [7]. В связи с малой доступностью методов выявления количества фермента для большинства лабораторий, а также наличием определенной корреляции между количеством и активностью ЛХАТ для оценки процесса этерификации холестерина в плазме крови можно использовать определение скорости ЭХАП и активности ЛХАТ. Но следует всегда помнить, что при одинаковой активности ЛХАТ в плазме крови людей и животных скорость этерификации холестерина может быть различной [7].

Для измерения активности ЛХАТ и величины ЭХАП обычно используют фракционную и молярную скорости этерификации холестерина. Фракционная скорость указывает, какая доля свободного холестерина этерифицируется за 1 ч, ее выражают в процентах. Молярная скорость представляет собой количество свободного холестерина, этерифицируемого в 1 л плазмы за 1 ч. До настоящего времени нет четких рекомендаций, какой свободный холестерин (плазмы или ЛПВП) принимать во внимание при вычислениях. На наш взгляд, с целью стандартизации методов определения ЭХАП и ЛХАТ следует вести расчеты на свободный холестерин плазмы. В особых случаях можно вести расчет и на свободный холестерин ЛПВП, например, когда эти липопротеиды используются в качестве субстрата.

Скорость ЭХАП можно измерить *in vivo*, вводя в кровь ^{14}C -мевалоновую кислоту и определяя через разные промежутки времени специфическую радиоактивность эфиров холестерина в плазме. При этом допускается, что свободный холестерин плазмы крови является единственным предшественником эфиров холестерина, поскольку эфиры холестерина с насыщенными жирными кислотами, образованные в тканях в АХАТ-реакции (ацилКоА-холестеринацилтрансфераза), не вносят существенного вклада в фонд плазменных эфиров холестерина. Кроме того, специфическая активность эфиров холестерина через 18—43 ч после введения

меченого холестерина в плазме крови значительно выше, чем в печени [9, 25].

В лабораторной практике для оценки скорости ЭХАП предложен ряд методов, основанных на прямом измерении убыли свободного холестерина из плазмы или прироста продуктов реакции — эфиров холестерина и лизолецитина. Для исследования эндогенной этерификации холестерина в обычной клинико-биохимической лаборатории мы рекомендуем метод О. W. Portman (1970 г.), модифицированный Л. С. Мхитаряном [4] в следующей прописи. Инкубируют 0,5 мл плазмы крови и 2,5 мл 10 мМ трис-НСI-буфера (рН 7,4) при 37 °С в течение 12—24 ч. Остановку реакции и экстракцию липидов производят 20 мл смеси спирт — гексан (1 : 2); продолжительность экстракции 2 ч. Промывают верхний слой 2,5 мл 0,72 % раствора хлорида натрия. Затем 6—12 мл верхнего слоя (в зависимости от исходного содержания холестерина в плазме) упаривают при 60 °С и сухой остаток растворяют в 0,2 мл смеси хлороформ — метанол (2 : 1). Весь раствор наносят на пластинку «Силуфол» и производят хроматографию в системе гексан — этиловый эфир — уксусная кислота (90:10:1). Выявляют расположение эфиров холестерина (пятна у фронта подвижной фазы) в парах йода или отраженном ультрафиолетовом свете. Пятна эфиров холестерина экстрагируют 20 мл смеси хлороформ — метанол (2 : 1) на протяжении 1 ч, фильтруют и фильтрат упаривают. К сухому остатку добавляют 5 мл хлороформа, 1 мл уксусного ангидрида и 0,1 мл концентрированной серной кислоты. Через 20 мин пробы фотометрируют при 656 нм. По калибровочной кривой находят количество образованных эфиров холестерина. Расчет ведут по формуле:

$$\frac{\Delta D \cdot A \cdot B \cdot 100}{387 \cdot t}$$

где ΔD — разность экстинкций опытных и контрольных (то же, что и в опытной, но не производится инкубация) проб; А — коэффициент калибровочной кривой; В — поправочный коэффициент на разведение плазмы и объемы проб; 387 — молекулярная масса холестерина; t — время инкубации. По это-

му методу в плазме крови величина ЭХАП была у 7 доноров $20,7 \pm 2,4$ мкМ/(л·ч), а у 19 больных вирусным гепатитом — $11,3 \pm 1,4$ мкМ/(л·ч). Из-за продолжительной инкубации и неспецифичности цветной реакции этот метод дает заниженные результаты, но для ориентировочной оценки процесса этерификации холестерина пригоден.

Более быстрым и точным способом оценки скорости ЭХАП является прямое определение убыли свободного холестерина в процессе инкубации плазмы при 37 °С с помощью газожидкостной хроматографии или ферментативными методами [5, 9, 13, 16, 27, 33]. Этот способ отражает инициальную скорость этерификации, но не позволяет оценить вклад основных компонентов системы этерификации холестерина.

Для определения скорости ЭХАП наибольшее распространение получил метод К. I. Stokke и К. R. Norum (1971 г.) с последующими модификациями [22, 30, 33]. Согласно этому методу, измеряют скорость превращения меченого холестерина в эфиры холестерина после преинкубации плазмы с обратимым ингибитором — DTNB (5,5-дитио-бис-2-нитробензойной кислотой) и последующей реактивацией фермента меркаптоэтанолом. Наиболее ответственным этапом в этом методе является приготовление субстрата альбуминстабилизированной эмульсии меченого холестерина: примерно 20 мкКи ^3H -холестерина высушивают в токе азота, растворяют остаток в 0,5 мл ацетона и по каплям при тщательном перемешивании добавляют к 5 мл 0,2 М фосфатного буфера (рН 7,1), содержащего 250 мг кристаллического альбумина. Ацетон удаляют током азота. Состав инкубационной среды: плазма 0,1 мл; 1,4 мМ раствор DTNB 0,02 мл; субстрат 0,03 мл. В течение 4 ч происходит обмен меченого холестерина с холестерином плазмы в присутствии ингибитора ЛХАТ. Для реактивации фермента и запуска реакции добавляют 0,02 мл 0,1 М раствора меркаптоэтанола. Реакцию останавливают через 40—60 мин добавлением 20 объемов смеси хлороформ — метанол (2 : 1). После 2-часовой экстракции липидов их разделяют методом тонкослойной хроматографии в системе эфир — ди-

этиловый эфир — уксусная кислота (85 : 15 : 3). Пятна эфиров холестерина переносят в сцинтилляционную жидкость и подсчитывают специфическую радиоактивность. При пересчете на свободный холестерин плазмы молярная скорость ЭХАП по этому методу составляет 56—130 мкМ/(л·ч). Наиболее частые погрешности при выполнении метода [8, 10, 27]: 1) препарат альбумина содержит следы этерифицирующей холестерин активности; в этом случае раствор альбумина прогревают при 58 °С в течение 1 ч; 2) недостаточно тщательно удалены органические растворители; 3) образовались крупнодисперсные частицы при добавлении раствора холестерина к альбумину, что резко замедляет обмен меченого холестерина с холестерином липопротеидов; 4) необходимо учитывать спектр липопротеидов в исследуемой плазме, а также предполагать возможность их повреждения на этапах преинкубации и реактивации фермента.

Таким образом, основным недостатком данного метода и последующих модификаций является трудность в стандартизации процедуры введения меченого холестерина в плазменные липопротеиды. Чтобы избежать этого недостатка, предложено готовить субстрат на плазме крови, из которой удалены липопротеиды низкой и очень низкой плотности осаждением фосфорновольфрамовой кислотой или декстраном сульфатом в присутствии ионов магния или кальция. Такую частично делипопротеинизированную плазму прогревают 1 ч при 57 °С и затем добавляют к ней 0,01 мл ³H-холестерина в этаноле. Спустя 2 ч инкубации при 4 °С весь меченый холестерин обменивался с холестерином ЛПВП.

При определении скорости ЭХАП используют следующую пропись: к 0,1 мл исследуемого образца (плазма, фермент) добавляют 0,1 мл 0,3 М раствора цитрата натрия (активирует фермент на 33 %) и 0,03 мл субстрата. Продолжительность инкубации 30 мин при 37 °С. Скорость этерификации холестерина по этому методу в пересчете на свободный холестерин ЛПВП составляет $111,6 \pm 17,4$ мкМ/(л·ч).

При заболеваниях печени и некоторых других патологических состояниях

в системе этерификации холестерина повреждены как фермент, так и субстратные липопротеиды. Чтобы уменьшить влияние субстрата из исследуемой плазмы, берут ее небольшое количество (источник фермента) и избыток теплоинактивированной объединенной плазмы в качестве субстрата (в соотношении 1:10). Субстратную плазму получают прогреванием в течение 1 ч при 58 °С с последующим уравниванием на протяжении 4 ч с меченым холестерином [11]. Однако тепловая инактивация плазмы приводит к повреждению субстратных липопротеидов [23, 27], что уменьшает скорость этерификации холестерина [13, 22]. Поскольку ЛХАТ обычно связана с ЛПВП, полагают, что первоначальное образование эфиров холестерина происходит на ЛПВП исследуемой, а не субстратной плазмы. Теплоинактивированная плазма является лучшим субстратом, если готовится из плазмы с высоким уровнем ЭХАП [11]. По этому методу скорость ЭХАП низкая и составляет в среднем 25 мкМ/(л·ч).

Дальнейшим развитием этих методов явилось использование изолированных нативных липопротеидов, меченных холестерином, в качестве субстрата и частично очищенного фермента, полученного из плазмы препаративным ультрацентрифугированием [5].

Основным недостатком всех этих методов является трудность стандартизации субстратов между различными лабораториями. В связи с этим предложено использовать искусственные субстраты (липосомы, протеолипосомы) с молярным отношением холестерина к лецитину от 1 : 4 до 1 : 20 [10, 13, 24].

Липосомы, полученные чаще всего с помощью ультразвука, используют обычно для исследования препаратов ЛХАТ. Для измерения активности ЛХАТ в плазме крови их применяют реже, поскольку их субстратные свойства могут повреждаться компонентами плазмы [13]. Кроме того, субстрат не содержит кофакторов ЛХАТ-реакции. В то же время известно, что добавление апопротеина А-I в инкубационную среду позволяет уменьшить количество анализируемой плазмы в 20 раз. Суммарный препарат апопротеинов

ЛПВП, хотя и обладает вдвое меньшей активностью, чем чистый апопротеин А-I, но при хранении дает более стабильный активирующий эффект [23]. В настоящее время наилучшим субстратом для определения активности ЛХАТ являются протеолипосомы, содержащие апопротеин А-I — лецитин — холестерин в молярном отношении 0,8:250:12,5 [13]. Протеолипосомы в 6—10 раз более эффективны, чем липосомы, что позволяет сократить время инкубации с 2 ч до 30 мин. Активность ЛХАТ плазмы, измеренная с помощью протеолипосом, равна 95 ± 14 мкМ/(л·ч). Получение чистого препарата апопротеина А-I является трудоемким процессом, поэтому предложено использовать препарат суммарных апопротеинов ЛПВП, но концентрацию их в протеолипосомах увеличивают в 8 раз [1]. При определении активности ЛХАТ составляют следующую инкубационную среду: смешивают 0,1 мл протеолипосом, 0,1 мл 2 % раствора альбумина и 0,1 М трис-HCl-буфере (рН 7,4) и прогревают 20 мин при 37 °С; реакцию запускают добавлением 0,02 мл 0,1 М раствора меркаптоэтанола и 0,02 мл плазмы и инкубируют 30 мин при 37 °С. Реакцию останавливают добавлением 6 мл смеси хлороформ — метанол (2 : 1). Этот метод позволяет оценить активность ЛХАТ, но не эндогенной этерификации холестерина [13].

В качестве примера в таблице представлены результаты исследований системы этерификации холестерина с помощью описанных методов в плазме крови крыс через сутки после введения тетрахлорметана (0,15 мл на 100 г массы тела). Видно, что наибольшее уменьшение скорости этерификации холестерина выявлено при определении прироста эфиров холестерина в забуфе-

ренной инкубируемой плазме. Методы с альбуминстабилизированной эмульсией или теплоинактивированной плазмой при уравнивании с меченым холестерином дали близкие результаты по степени уменьшения скорости этерификации. Активность ЛХАТ снизилась в меньшей степени; это свидетельствует, вероятно, о том, что общее снижение скорости этерификации холестерина связано с повреждением как фермента, так и субстратных липопротеидов плазмы.

Для дальнейшей характеристики системы этерификации холестерина в плазме исследуют спектры липопротеидов (особенно подклассы ЛПВП), апопротеинов, свойства поверхности частиц ЛПВП, наличие переносчиков эфиров холестерина и пр. Однако изложение этих методов выходит за рамки данного обзора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова Е. Н., Никифорова А. А., Алкнис Е. Г. // Вопр. мед. химии.— 1985.— № 6.— С. 123—127.
2. Климов А. Н., Никульчева Н. Г. Липопротеиды, дислиппротеидемии и атеросклероз.— Л., 1984.— С. 69—72.
3. Колб В. Г., Камышиников В. С. // Здравоохран. Белоруссии.— 1985.— № 2.— С. 63—68.
4. Мхитарян Л. С. // Лаб. дело.— 1980.— № 7.— С. 442—443.
5. Никифорова А. А. // Биохимия липидов и их роль в обмене веществ.— М., 1981.— С. 95—105.
6. Albers J. J. // Scand J. clin. Lab. Invest.— 1978.— Vol. 38.— Suppl. 150.— P. 48—52.
7. Albers J. J., Adolphson J. L., Chen C.-H. // J. clin. Invest.— 1981.— Vol. 67.— P. 141—148.
8. Albers J. J., Chen C.-H., Adolphson J. L. // J. Lipid Res.— 1981.— Vol. 22.— P. 1206—1213.
9. Barter Ph. // Ibid.— 1974.— Vol. 15.— P. 234—242.
10. Bartholome M., Niedmann D., Wieland H., Seidel D. // Biochim. biophys. Acta.— 1981.— Vol. 664.— P. 327—334.
11. Blomhoff J. P. // Scand. J. clin. Lab. Invest.— 1974.— Vol. 33.— Suppl. 137.— P. 35—43.
12. Chen C.-H., Albers J. J. // Biochem. Med.— 1981.— Vol. 25.— P. 215—226.
13. Chen C.-H., Albers J. J. // J. Lipid Res.— 1982.— Vol. 23.— P. 680—691.
14. Day R. C., Harry D. S., Owen J. S. // Clin. Sci.— 1979.— Vol. 56.— P. 575—583.
15. DeLamatre J. G., Hoffmeier C. A., Lacko A. G., Roheim P. S. // J. Lipid Res.— 1983.— Vol. 24.— P. 1578—1585.
16. Dieplinger H., Kostner G. M. // Clin. chim. Acta.— 1980.— Vol. 106.— P. 319—324.
17. Dieplinger H., Zechner R., Kostner G. M. //

Скорость этерификации холестерина (в мкМ/(л·ч) в плазме крови крыс при введении тетрахлорметана

Метод	Контроль	Опыт	% от исходного уровня
O. W. Portman в модификации Л. С. Мхитаряна	$15,8 \pm 2,52$	$4,0 \pm 0,60$	25,3
K. J. Stokke и K. R. Norum	$51,7 \pm 5,15$	$19,1 \pm 4,94$	36,9
J. A. Glomset	$37,0 \pm 7,00$	$12,0 \pm 3,00$	32,4
C. H. Chen и J. J. Albers	$93,1 \pm 14,2$	$42,2 \pm 17,1$	45,2

- J. clin. Chem. clin. Biochem.— 1981.— Vol. 19.— P. 653.
18. *Fielding C. J., Shore V. G., Fielding P. E.* // Biochem. biophys. Res. Commun.— 1972.— Vol. 46.— P. 1493—1498.
 19. *Glomset J. A.* // J. Lipid Res.— 1968.— Vol. 9.— P. 155—166.
 20. *Glomset J. A.* // Advanc. intern. Med.— 1980.— Vol. 25.— P. 91—116.
 21. *Jahani M., Lacko A. G.* // Biochim. biophys. Acta.— 1982.— Vol. 713.— P. 504—511.
 22. *Lacko A. G., Rutenberg H. L., Soloff L. A.* // Biochem. Med.— 1973.— Vol. 7.— P. 178—183.
 23. *Morin R. J., Piran U.* // Clin. chim. Acta.— 1981.— Vol. 111.— P. 211—218.
 24. *Nakagawa M., Kobayashi N., Katsuya M.* et al. // Chem. pharm. Bull.— 1982.— Vol. 30.— P. 214—218.
 25. *Nestel P. J., Miller N. E., Clifton-Bligh P.* // Scand. J. clin. Lab. Invest.— 1974.— Vol. 33.— Suppl. 137.— P. 157—159.
 26. *Nordly G., Norum K. R.* // Ibid.— 1975.— Vol. 35.— P. 677—682.
 27. *Norum K. R.* // Ibid.— 1974.— Vol. 33.— Suppl. 137.— P. 7—13.
 28. *Rajaram O. V., Barter P. J.* // Biochim. biophys. Acta.— 1985.— Vol. 835.— P. 41—49.
 29. *Simon J. B.* // Scand. J. clin. Lab. Invest.— 1974.— Vol. 33.— Suppl. 137.— P. 107—113.
 30. *Stokke K. J., Norum K. R.* // Ibid.— 1971.— Vol. 27.— P. 21—27.
 31. *Subbatak P. V., Albers J. J.* // J. biol. Chem.— 1980.— Vol. 255.— P. 9275—9280.
 32. *Verdery R. B.* // Biochem. biophys. Res. Commun.— 1981.— Vol. 98.— P. 494—500.
 33. *Wallentin L., Vikrot O.* // Scand. J. clin. Lab. Invest.— 1975.— Vol. 35.— P. 661—667.

Поступила 04.04.86

УДК 616.24-006.6-085.849.114.015.2-07:[616.153.1:577.152.1

Ключевые слова: ферменты, гликолиз, рак легкого, гипергликемия, лучевая терапия

В. И. Прохорова, В. З. Рубанова,
С. В. Лаппо, Н. И. Ермилова

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ГЛИКОЛИЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В СОЧЕТАНИИ С ИСКУССТВЕННОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИЕЙ

НИИ онкологии и медицинской радиологии
Минздрава БССР, Минск

Методы энзимодиагностики в настоящее время находят широкое применение в клинической онкологии. Несомненно, что метаболические изменения в опухолевой ткани предшествуют морфологическим; тканевые изменения в свою очередь находят отражение в биологических жидкостях организма, в частности в крови. Известная высокая интенсивность гликолиза в злокачественных опухолях объясняет особый

интерес изучения ключевых ферментов гликолитического цикла — лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и гексокиназы (ГК). Значение таких исследований для выявления трансформации нормальной ткани в неопластическую убедительно показано рядом авторов [2, 13].

При опухолевых поражениях отдельными исследователями установлены изменения общей активности ЛДГ и ГК [3, 4], увеличение содержания изоэнзимов анаэробного типа (ЛДГ₄ и ЛДГ₅), снижение активности аэробных фракций (ЛДГ₁, ЛДГ₂) и соответственно повышение коэффициента ЛДГ₅/ЛДГ₁ [1, 11]. Что касается ГК, то, по мнению ряда авторов [8], активность ее в сыворотке крови в норме крайне низка или не выявляется вообще. Считают, что этот фермент появляется в крови лишь при развитии неопластических процессов в организме. Имеются сообщения об исчезновении активности ГК, нормализации общей активности ЛДГ и ее изоформ в крови больных, подвергнутых хирургическому, химиотерапевтическому или лучевому лечению [9].

В связи с указанным нам представлялось важным изучить активность ЛДГ, ГК и изоэнзимный спектр ЛДГ в крови онкологических больных, которым проводили лучевую терапию в сочетании с искусственной гипергликемией (ГГ); подобных сообщений в литературе мы не встретили. Возможность использования особенностей углеводно-энергетического метаболизма опухоли для понимания клинических и биологических эффектов указанных лечебных воздействий показана нами ранее в эксперименте [6].

Материал и методы. В данном сообщении представлены результаты обследования 26 больных эпидермоидным раком легкого, при лечении которых применялась телегамматерапия (всего 5 сеансов, ежедневно, суммарная очаговая доза 20 Гр, разовая — 4 Гр) в сочетании с искусственной ГГ, которая является радиомодифицирующим воздействием. Сеансы ГГ проводили через 10—15 мин после 1, 3 и 5-го облучения; длительность сеанса 3 ч, концентрация глюкозы в крови 22—30 ммоль/л.

Ферментативную активность крови