

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ И ЛИМФОЦИТОВ ПРИ АКРОМЕГАЛИИ

Гвоздев И. И.

**Научные руководители: д.м.н., проф. Савченко А. А.,
к. б. н., доцент Коленчукова О. А.**

*Сибирский федеральный университет,
НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН*

Актуальность проблемы

Важнейшей стороной онтогенеза организма являются процессы его роста, обусловленные, в конечном счете, интенсивностью синтеза нуклеиновых кислот и белка в тканях, т.е. анаболическими процессами. Особое место в системе регуляции роста и анаболических процессов принадлежит соматотропному гормону (СТГ). Одна из главных функций этого гипофизарного гормона - стимулирующее влияние на рост, размеры тела, его массу, размеры и массу отдельных органов.

Рецептор гормона роста — трансмембранный белок, относящийся к суперсемейству рецепторов с тирозинкиназной активностью. Согласно данным большинства исследователей при взаимодействии с одной молекулой гормона происходит объединение двух молекул рецептора (димеризация), после чего рецептор активируется, и его внутриклеточный домен фосфорилирует сам рецептор и основной белок-мишень — янус-киназу (JAK-2). Дальнейшая передача сигнала идет несколькими путями — через белки STAT янус-киназа активирует транскрипцию ряда генов, через белок IRS (субстрат инсулинового рецептора) осуществляется влияние на транспорт глюкозы в клетки

У детей и подростков, а также молодых людей с ещё не закрывшимися зонами роста в костях СТГ вызывает выраженное ускорение линейного (в длину) роста, в основном за счет роста длинных трубчатых костей конечностей. СТГ оказывает мощное анаболическое и анти-катаболическое действие, усиливает синтез белка и тормозит его распад, а также способствует снижению отложения подкожного жира, усилению сгорания жира и увеличению соотношения мышечной массы к жировой. Кроме того, СТГ принимает участие в регуляции углеводного обмена — он вызывает выраженное повышение уровня глюкозы в крови и является одним из контринсулярных гормонов, антагонистов инсулина по действию на углеводный обмен. Описано также его действие на островковые клетки поджелудочной железы и иммуностимулирующий эффект.

Целью данной работы явилось определение функциональной и метаболической активности нейтрофильных гранулоцитов больных акромегалией.

Материалы и методы

Объектом исследования в данной работе являлись лимфоциты и нейтрофильные гранулоциты выделенные из венозной крови взятой 59 людей больных акромегалией в возрасте от 20 до 45 лет. Контрольная группа составила 156 человек аналогичного возрастного диапазона.

Оценку состояния здоровья и забор крови осуществляли на базе Эндокринного центра при Краевой клинической больнице № 1.

Для определения активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови использовали биолюминесцентный метод. Для определения функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов периферической крови использовали

хемилюминесцентный метод. Данным методом определялась активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (ГЗФДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), малатдегидрогеназы (МДГ), НАДФ-зависимой малатдегидрогеназы (НАДФМДГ), НАДФ-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДФГДГ), НАД-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДГДГ), НАД-зависимой изоцитратдегидрогеназы (НАДИЦДГ), НАДФ-зависимой изоцитратдегидрогеназы (НАДФИЦДГ), глутатион редуктазы (ГР).

По результатам исследования в пакете электронных таблиц MS Excel была сформирована база данных, на основе которой, с помощью пакетов прикладных программ Statistica 7,0 (StatSoft Inc., 2004) осуществлялся статистический анализ. Описание выборки производили с помощью подсчета медианы и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей. Парную зависимую выборку оценивали по U критерию Вилкоксона.

Результаты исследований и их обсуждение

При исследовании НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови больных акромегалией наблюдается снижение активности большинства исследуемых ферментов по отношению к контрольной группе. Так при анализе данных были получены статистически достоверные изменения активности таких ферментов как ЛДГ, НАДФМДГ, НАДФГДГ, НАДФИЦДГ, МДГ и НАДН-ЛДГ ($P < 0,001$).

При исследовании функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в группе больных акромегалией наблюдалось увеличение времени выхода на пик, интенсивности и площади под кривой хемилюминесценции относительно группы контроля в спонтанной и зимозан- индуцированной реакции. Что возможно связано с усилением продукции нейтрофилами активных форм кислорода и снижением их реактивности.

Полученные результаты обусловлены патологическим усилением анаболического и антикатаболического эффекта СТГ.

Заключение

В результате исследования функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов и активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах больных акромегалией наблюдается выраженное угнетение функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов и ингибирование ферментов анаэробного дыхания (ЛДГ), цикла трикарбоновых кислот (МДГ, НАДФМДГ, НАДФИЦДГ) в лимфоцитах, вызванное патологическим усилением анаболических процессов клеток иммунной системы.