

УДК 612.015.11:616.33-006.6

*І.М. Васильєва¹, М.В. Красносельський², І.А. Вишицька³, В.І. Жуков¹, С.А. Денисенко¹***СТАН ОКИСНЮВАЛЬНО-ВІДНОВЛЮВАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ І СИСТЕМИ АНТИРАДИКАЛЬНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА РАК ШЛУНКА**¹Харківський національний медичний університет²«ДУ Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва Академії медичних наук України», м. Харків³ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Резюме. Досліджено стан окиснювальних і відновлювальних синтезів у хворих на рак шлунка та обґрунтовано критеріально-значимі діагностичні показники ранніх метаболічних порушень, характерних для розвитку гастроантерогенезу. Результати дослідження показали значне підвищення у крові активності лактатдегідрогенази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази і зниження малатдегідрогенази, сукцинатдегідрогенази і ізоцитратдегідрогенази, що вказує на зміни у функціонуванні гліколізу, пентозофосфатному шунті і циклі трикарбонних кислот. Дослідження неферментативної ланки

системи антиоксидантного захисту виявили зниження в сироватці хворих на рак шлунка (РШ) ретинолу, α -токоферолу і підвищення сечової кислоти. Аналіз показав, що у хворих на рак шлунка вже при першій стадії розвитку пухлинного процесу водорозчинні вітаміни в усіх випадках були знижені в крові у два і більше разів. Це дає змогу стверджувати, що онкопатологія формується на тлі серйозної метаболічної дисфункції і вітамінної недостатності.

Ключові слова: рак шлунка, ретинол, аскорбінова кислота, лактатдегідрогеназа.

Вступ. Незважаючи на безсумнівні успіхи, досягнуті в діагностиці і лікуванні, рак шлунка (РШ) все ще залишається однією з найактуальніших проблем онкології [13, 14]. Це свідчить про важливість і необхідність подальшого вивчення його патогенезу. Виникнення ракового процесу тісно пов'язане з впливом різного роду екзо- та ендогенних чинників. До екзогенних чинників відносяться: нерациональне харчування, шкідливі звички, побутові та професійні несприятливі впливи [15]. До ендогенних – кількісні та якісні особливості внутрішнього середовища організму, наприклад: стан систем протипухлинної резистентності, гормонально-метаболічного статусу, здатних за певних умов призводити до росту пухлини [9]. У патогенезі онкологічних захворювань важливу роль відіграють механізми контролю за розвитком і розповсюдженням пухлини, наслідками яких є виникнення глибоких фізико-хімічних, нейрогуморальних і ферментативних зсувів [14]. Проте в багатьох випадках ці дослідження не мають кореляції з клінічними проявами захворювання. Все це диктує необхідність комплексної оцінки гомеостатичної функції організму на всіх етапах розвитку канцерогенезу з урахуванням стану окиснювальних і відновлювальних процесів, що дозволить обґрунтувати механізми формування структурно-метаболічних порушень і розробити на їх основі критерії ранньої діагностики передракових метаболічних станів та визначити шляхи їх корекції в перед- та післяопераційні періоди.

Мета роботи. Дослідити взаємодію окиснювальних і відновлювальних процесів у хворих на рак шлунка та обґрунтувати критеріально-значимі діагностичні показники ранніх метаболічних порушень, які характерні для розвитку гастроантерогенезу.

Матеріал і методи. Для реалізації мети дослідження було сформовано чотири групи пацієнтів із підтвердженим клінічно і гістологічно діаг-

нозом рак шлунка. До першої групи увійшли 18 пацієнтів (12 чол., 6 жін.) з I стадією росту пухлини; до другої групи увійшли 19 пацієнтів (11 чол., 8 жін.) з II стадією росту пухлини; до третьої групи включено 27 пацієнтів (18 чол., 9 жін.) з III стадією РШ; четверту групу становило 20 пацієнтів (12 чол., 8 жін.) з IV стадією РШ; до контрольної групи включено 16 умовно-здорових пацієнтів (9 чол., 7 жін.) аналогічного віку, середній вік пацієнтів склав 58,4±9,3 року.

Програма дослідження передбачала: 1) вивчення активності ферментів гліколізу, пентозофосфатного шляху обміну глюкози, циклу трикарбонних кислот у сироватці крові хворих на рак шлунка з I, II, III і IV стадіями пухлинного процесу. Для цього досліджувалась активність лактатдегідрогенази (ЛДГ), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ), НАДФ-залежної ізоцитратдегідрогенази (ізо-ЦДГ), малатдегідрогенази (МДГ), сукцинатдегідрогенази (СДГ) у сироватці крові на автоматичному біохімічному поліаналізаторі "Cobas miga" фірми "Хофман-Ля-Рош" (Австрія-Швейцарія) за допомогою набору реактивів фірми "Cone-lab" (Фінляндія) та "Roche" (Швеція); 2) вивчення неферментативної ланки антиоксидантної системи за вмістом α -токоферолу, ретинолу [10] та сечової кислоти. Для визначення рівня сечової кислоти використовували діагностичні набори фірми "Corma" (Польща); 3) вивчення ферментативної ланки антиоксидантної системи здійснювалося за оцінкою активності в еритроцитах глутатіонпероксидази (ГПО) [4] та супероксиддисмутази (СОД). Активність СОД визначали спектрофотометричним методом за ступенем інгібування відновлення нітросинього тетразолію [2], ГПО – за методом Моїна та співав. [4]; 4) вивчення стану вітамінної і коферментної забезпеченості хворих на РШ: для цього в сироватці крові визначили концентрацію ретинолу та α -токоферолу флуориметричним методом [10], аскорбінової кислоти у

плазмі крові – методом візуального титрування, використовуючи окисно-відновлювальну реакцію з 2,6-дихлорфеноліндофенолом натрію (реактивом Тильманса) [6], забезпеченість організму тіаміном (B_1) оцінювали за ТДФ – ефектом [1], рибофлавіном (B_2) – за ФАД-ефектом [6], вітаміном РР (B_3) і фолієвою кислотою (B_9) – мікробіологічними методами [8], піридоксином (B_6) – спектрофотометричним методом [6]. Статистичний аналіз отриманих результатів було проведено за допомогою дисперсійного аналізу, з використанням коефіцієнта Стюдента, кореляції та регресії [7].

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати дослідження активності ферментів окиснювально-відновлювальних процесів і біоенергетичного обміну показали значне підвищення активності лактатдегідрогенази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази і зниження малатдегідрогенази, сукцинатдегідрогенази та ізоцитратдегідрогенази (табл. 1), що вказує на зміни у функціонуванні гліколізу, пентозофосфатному шунті і циклі трикарбонових кислот. Так, у сироватці крові лактатдегідрогеназна активність підвищувалась у 2,53; 3,0; 3,6 і 3,97 рази відповідно при I, II, III і IV стадіях пухлинного процесу. Ці дані вказують на значну активацію гліколізу і підвищення активності анаеробного типу дихання за умов розвитку гастроанцерогенезу. У пацієнтів ці зміни стають більш виразними з розвитком патологічного процесу і досягають найбільших значень при IV стадії захворювання. З кожною стадією відмічається підвищення активності ЛДГ, що свідчить про посилення анаеробного шляху окиснення глюкози та формування гіпоксичного стану.

Поряд із підвищенням активності ЛДГ, у пацієнтів відмічалось і зростання активності ферменту пентозофосфатного шунта – глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Цей фермент є швидкість лімітувальним ферментом пентозофосфатного

шляху обміну глюкози. Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназна активність підвищувалась у 1,58; 1,85; 2,3 і 2,65 рази, відповідно при I, II, III і IV стадіях розвитку пухлини. Підвищення активності цього ферменту сприяє синтезу відновлювальних еквівалентів у вигляді НАДФН₂ і рибозо-5-фосфату. Продукти та метаболіти пентозофосфатного циклу є вкрай необхідними для розвитку пухлинного процесу і з кожною стадією у хворих на РШ спостерігалось підвищення активності цього ключового ферменту. Виявлені зміни активності ферментів вуглеводного обміну свідчать не тільки про посилення гіпоксії та анаеробного гліколізу, але і про порушення процесів енергетичного обміну, які проходять на тлі активації відновлювальних синтезів, необхідних для забезпечення росту, інвазії і метастазування пухлини, а для цих потреб необхідні НАДФН₂ і рибозо-5-фосфат.

У хворих на рак шлунка відмічалися значні зміни і в активності ключових ферментів циклу трикарбонових кислот, який є основним генератором коферментних форм НАД \cdot Н₂ для енергетичних процесів і синтезу АТФ. Активність малатдегідрогенази знижувалась в 1,2; 1,55; 2,04 і 3,86 рази, а ізоцитратдегідрогенази в 1,47; 2,43; 3,43 і 6,25 рази, відповідно при I, II, III і IV стадіях розвитку пухлини. Пригнічення активності МДГ, СДГ і Ізо-ЦДГ свідчить, перш за все, про суттєві порушення окиснювально-відновлювальних і біоенергетичних процесів у хворих на РШ, які тісно пов'язані з розвитком тяжкості перебігу хвороби.

Дослідження неферментативної ланки системи антиоксидантного захисту виявили зниження в сироватці хворих на РШ ретинолу, α -токоферолу і підвищення сечової кислоти (табл. 2). Дослідження показали, що в сироватці крові хворих на РШ рівень ретинолу знижувався на 31,25 %; 41,67 %; 56,77 % і 78,13 %, відповідно

Таблиця 1

Особливості активності ферментів енергетичного обміну у крові хворих на рак шлунка

Показники	Група спостереження, стадія (M \pm m)				
	Умовно-здорові (n=16)	РШ – I ст. (n=18)	РШ – II ст. (n=19)	РШ – III ст. (n=22)	РШ – IV ст. (n=20)
Лактатдегідрогеназа (ммоль/год·л)	4,94 \pm 0,37	12,53 \pm 0,96*	14,82 \pm 0,86*	17,8 \pm 1,05*	19,63 \pm 1,12*
Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа (Од/г Нв)	9,35 \pm 0,74	14,80 \pm 0,87*	17,35 \pm 1,27*	21,54 \pm 1,35*	24,85 \pm 1,43*
Малатдегідрогеназа (мкмоль НАД \cdot Н ₂ /хв·л)	49,5 \pm 4,2	38,62 \pm 2,74*	31,95 \pm 2,86*	24,17 \pm 1,54*	18,46 \pm 1,35*
Сукцинатдегідрогеназа (МО/хв·мл)	0,282 \pm 0,012	0,253 \pm 0,011*	0,162 \pm 0,007*	0,124 \pm 0,005*	0,073 \pm 0,002*
Ізоцитратдегідрогеназа (Од/л)	5,25 \pm 0,44	3,57 \pm 0,36*	2,16 \pm 0,21*	1,53 \pm 0,12*	0,84 \pm 0,04*

Примітка. * різниця вірогідна $p < 0,05$ по відношенню до умовно-здорових пацієнтів

Таблиця 2

**Показники активності неферментативної ланки антиоксидантної системи
у сироватці крові хворих на рак шлунка**

Показники	Група спостереження, стадія (M±m)				
	Умовно-здорові (n=16)	РШ – I стадія (n=18)	РШ – II стадія (n=19)	РШ – III стадія (n=22)	РШ – IV стадія (n=20)
Ретинол (мкмоль/л)	1,92±0,11	1,32±0,14*	1,12±0,09*	0,83±0,06*	0,42±0,05*
α-токоферол (мкмоль/л)	30,5±2,3	21,35±1,26 *	12,3±1,15 *	7,8±0,84 *	5,6±0,72 *
Сечова кислота (мкмоль/мл)	180,6±9,8	197,42±8,5	200,3±12,6	243,5±10,6 *	280,7±12,4

Примітка. * різниця вірогідна $p < 0,05$ по відношенню до умовно-здорових пацієнтів

Таблиця 3

**Показники активності ферментативної ланки системи антирадикального захисту
у крові хворих на рак шлунка**

Показники	Група спостереження, стадія (M±m)				
	Умовно-здорові (n=16)	РШ – I ст. (n=18)	РШ – II ст. (n=19)	РШ – III ст. (n=22)	РШ – IV ст. (n=20)
Супероксиддисмутаза (Од/мл еритроцитів)	217,9±12,4	154,3±8,5*	426,2±7,4*	73,54±5,2*	48,26±5,7*
Глутатіонпероксидаза (мкмоль/л)	11,9±0,82	8,4±0,73*	6,23±0,47*	3,76±0,31*	2,43±0,35*

Примітка. * різниця вірогідності $p < 0,05$ по відношенню до умовно-здорових пацієнтів

Таблиця 4

Вміст водорозчинних вітамінів у крові хворих на рак шлунка

Показники	Група спостереження, стадія (M±m)				
	Умовно здорова (n=16)	РШ – I стадії (n=18)	РШ – II ст. (n=19)	РШ – III ст. (n=22)	РШ – IV стадії (n=20)
Аскорбінова кислота сироватки крові (мкмоль/л)	58,2±3,2	24,2±1,4*	17,8±1,2*	12,4±0,95*	8,4±0,73*
Тіамін цільної крові (нмоль/л)	46,3±3,4	22,7±1,6*	18,4±1,3*	15,6±1,25*	12,6±1,2*
Рибофлавін цільної крові (нмоль/л)	35,2±2,9	17,4±1,3*	15,6±1,2*	13,8±0,96*	11,3±1,05*
Вітамін PP цільної крові (мг/л)	7,6±0,4	3,1±0,38*	2,7±0,32*	1,9±0,14*	1,3±0,15*
Піридоксин сироватки крові (мкг/л)	70,6±5,9	37,5±2,9*	29,7±1,8*	26,5±1,4*	24,5±1,8*
Фолієва кислота сироватки крові (мг/мл)	12,6±0,93	5,3±0,42*	4,6±0,35*	3,8±0,22*	3,2±0,28*

Примітка. * різниця вірогідна $p < 0,05$ по відношенню до умовно-здорових пацієнтів

при I, II, III і IV стадіях розвитку пухлини. Токоферол, жиророзчинний антиоксидант, зменшувався у сироватці крові на 30 %; 59,68 %; 74,43 % і 81,64 %, відповідно при I, II, III і IV стадіях розвитку пухлини. Сечова кислота в сироватці крові при I і II стадіях раку шлунка не змінювалась. У пацієнтів із III і IV стадією вона підвищувалася відповідно на 34,8 % і 55,4 %. У всіх групах пригнічення системи неферментативного антирадикального захисту було більш вираженим при

IV стадії онкозахворювання і в найменшій мірі при I стадії розвитку пухлини (табл. 2).

Оцінка функціонування ферментативної ланки антиоксидантної системи виявила статистично достовірне зниження в усіх групах еритроцитарних ферментів – СОД і ГПО (табл. 3).

Так, дослідження виявили зниження еритроцитарної супероксиддисмутази у хворих на рак шлунка на 29,19 %; 42,09 %; 66,25 % і 81,86 %, глутатіонпероксидази – на 29,42 %; 47,65 %;

68,41 % і 79,58 %, відповідно при I, II, III і IV стадіях пухлинного росту. СОД є одним із головних ферментів, що запобігають надлишковому утворенню активних форм кисню та беруть участь у нерадикальному розкладі перекисів ліпідів. Цей фермент є ключовим в антирадикальному захисті клітин, він дисмутує супероксид-радикал до менш токсичного пероксиду водню. Тому суттєве зниження його активності при раку шлунка є причиною підвищення дуже реакційно здатного супероксид-аніон-радикалу кисню, наслідком чого може бути пошкодження молекулярних компонентів клітин (білків, РНК, ДНК, мембран і ін.). Глутатіонпероксидаза є найбільш активним антиоксидантом у судинній стінці серед інших ферментів антиоксидантного, антипероксидного захисту [11]. За умов зниження експресії ГПО розвивається ендотеліальна дисфункція, порушується регуляція судинного тону [12]. Отримані результати переконливо свідчать про зниження антиоксидантних ресурсів в організмі хворих на рак шлунка. Дослідження свідчать, що при РШ пригнічена активність функціонування системи антиоксидантного захисту, що може виступати важливим патогенетичним фактором зниження апоптозу і розвитку гастроканцерогенезу. Виснаження системи антирадикального і антипероксидного захисту є незадовільним критерієм оцінки гомеостатичної функції організму, на тлі якої можуть розвиватись онкологічні захворювання. Тому діагностичними показниками, що характеризують стан оксидантно-антиоксидантних процесів в організмі, можуть бути вміст ретинолу, α -токоферолу в сироватці і активність ферментів-СОД і ГПО в еритроцитах.

Аналіз наявних даних про молекулярно-біологічні механізми антиканцерогенної дії вітамінів свідчить, що вони можуть впливати на різні патогенетичні ланцюги розвитку онкозахворювань. Це відноситься як до жиророзчинних вітамінів, вміст яких нами визначався у крові хворих на рак шлунка з I, II, III і IV стадіями пухлинного процесу.

Результати дослідження показали суттєве зниження в організмі хворих на онкопатологію широкого спектра водорозчинних вітамінів, які відіграють регуляторну і коферментні функції (табл. 4).

Аналіз показав, що у хворих на рак шлунка вже при першій стадії розвитку пухлинного процесу, водорозчинні вітаміни в усіх випадках були знижені в крові у два і більше разів (табл. 4). Це дає змогу стверджувати, що онкопатологія формується на тлі серйозної метаболічної дисфункції і вітамінної недостатності. Так, аскорбінова кислота в сироватці крові хворих на рак шлунка була знижена в 2,4; 3,27; 4,69 і 6,92 раза; тіамін цільної крові – у 2,04; 2,51; 2,96 і 3,67 раза, рибофлавін цільної крові – у 2,02; 2,26; 2,55 і 3,1 раза, вітамін РР – у 2,45; 2,81; 4,0 і 5,84 раза, піридоксин – у 1,88; 2,37; 2,66 і 2,88 раза, фолієва кислота – у 2,38; 2,74; 3,32 і 3,93 раза. Найбільше зниження

водорозчинних вітамінів (С, В₁, В₂, В₃, В₆, і В₉) спостерігалось при IV стадії канцерогенезу. Аскорбінова кислота, тіамін, рибофлавін, ніацин, піридоксин, фолієва кислота при четвертій стадії пухлинного росту знижувалися відповідно у 6,92; 3,67; 3,1; 5,84; 2,88 і 3,93 раза порівняно з групою умовно-здорових пацієнтів.

Результати дослідження свідчать, що гастроканцерогенез розвивається на тлі пригнічення системи антирадикального захисту і полівітамінної недостатності (А, Е, В₁, В₂, В₃, В₆, В₉, С). Дефіцит жиророзчинних вітамінів (А, Е) може бути поєднаний із порушеннями процесів проліферації, диференціювання швидкооновлювальних тканин і клітин, що діляться. При цьому впацієнтів слід очікувати дисфункцію активного всмоктування із кишечника різних жиророзчинних речовин, порушення бар'єрної функції слизових оболонок дихальної, травної і сечостатевої систем, пригнічення неспецифічної резистентності організму до інфекцій, синтетичної і детоксикаційної функції печінки, що призводить до розвитку гіпопротеїнемії, пригніченню синтезу стероїдних гормонів і ін. [1, 5]. Значне зниження при раку шлунка вітамінів А і Е свідчить про суттєве пригнічення антиоксидантної системи. Тому хвороба часто супроводжується м'язовою дистрофією, пригніченням імунологічного нагляду, зниженням стабільності цитоплазматичних мембран, підвищенням гемолізу еритроцитів і формуванням гіпохромної анемії, що вказує на участь ретинолу і α -токоферолу в механізмах розвитку РШ. Враховуючи виключно важливу роль вітаміну С у синтезі колагену і особисто – спільно з лізином і проліном в утворенні колагенових містків у сполучній тканині, слід очікувати, що дефіцит аскорбінової кислоти буде не тільки знижувати антиоксидантні властивості організму, але і сприяти прогресії даного захворювання та метастазуванню пухлини.

Відомо, що обмін тіаміну, рибофлавіну, ніацину тісно пов'язаний з утворенням коферментних форм цих вітамінів (ТДФ, ТТФ, ФМН⁺, ФАД⁺, НАД⁺, НАДФ⁺). Вони забезпечують високий рівень окиснювально-відновлювальних і біоенергетичних процесів. Значне зниження даних вітамінів у хворих на рак шлунка вказує в першу чергу на пригнічення окиснювально-відновлювального потенціалу, біоенергетичного гомеостазу, що може бути поєднано з перевершенням катаболічних процесів над анаболічними синтезами і порушеннями обміну речовин і енергії. Із усіх водорозчинних вітамінів найбільше спостерігалось зниження в організмі хворих аскорбінової і фолієвої кислоти, відповідно в 6,92 і 3,93 раза при IV стадії розвитку пухлини. Коферментна форма фолієвої кислоти – тетрагідрофолієва кислота бере участь у переносі одновуглецевих фрагментів, необхідних для нормального росту і кровотворення. Вона відіграє виключно важливу роль у біосинтезі білків і нуклеїнових кислот [3]. Відомо, що гіповітаміноз фолієвої

кислоти тяжко визвати навіть без попереднього пригнічення в кишечнику росту мікроорганізмів, які синтезують її в необхідних кількостях для задоволення потреб організму в цьому вітаміні. Серед можливих причин зниження в крові хворих на рак шлунка вітамінів можуть бути: недостатне надходження з продовольчими нутрієнтами; підвищений їх розпад у шлунково-кишковому тракті; використання в метаболічних процесах, пов'язаних із пухлинним ростом; порушення метаболічної активності мікрофлори і дисбіоз кишечника.

Висновки

1. Прогресія раку шлунка супроводжується активацією анаеробного гліколізу, пентозофосфатного шунта і пригніченням циклу трикарбонових кислот, віддзеркалює порушення окиснювально-відновлювальних і біоенергетичних процесів на тлі розвитку тканинної гіпоксії та полівітамінної недостатності.

2. Стадіювання гастроанцирогенезу пліне на тлі пригнічення ферментативної і неферментативної ланки системи антирадикального, антипероксидного захисту.

3. Низькі рівні фолієвої кислоти можуть вказувати на дисбактеріоз, порушення трофічної функції мікрофлори, наявність змін у слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту, що слід розглядати як передраковий метаболічний стан, який поєднаний із кофакторною дисфункцією.

4. Корекція метаболічного стану хворих на рак шлунка повинна бути спрямована на підвищення активності антирадикального і антиперексидного захисту, біоенергетичних процесів, нормалізації мікробіоценозу шлунково-кишкового тракту та кофакторну підтримку.

Перспективи подальших досліджень. У подальшій роботі ми плануємо дослідження стану детоксикаційної функції печінки – фази модифікації та кон'югації.

Література

1. Волгарев М.Н. Теоретические и клинические аспекты науки о питании / М.Н. Волгарев. – М.: ХОЗУ Миннефтепрома, 1987. – 217 с.

2. Гуревич В.С. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы / В.С. Гуревич, К.Н. Конторидинона // Лаб. дело. – 1990. – № 4. – С. 44-47.
3. Заридзе Д.Е. Эпидемиология и профилактика рака / Д.Е. Заридзе // Вести РАМН. – 2001. – № 9. – С. 6-14.
4. Моин В.М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / В.М. Моин // Лаб. дело. – 1989. – № 2. – С. 724-727.
5. Плещитый К.Д. Витамины и иммунитет / К.Д. Плещитый // Вопр. питания. – 1997. – № 4. – С. 9-11.
6. Спиричев Е.С. Методы оценки витаминной обеспеченности населения / Е.С. Спиричев, В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская. – М.: ООО «ПКЦ Альтекс», 2001. – 68 с.
7. Стентон Г. Медико-биологическая статистика / Г. Стентон; [пер. с англ.] – М.: Практика, 1998. – 459 с.
8. Тищенко Л.Д. Методы исследования функций организма в онтогенезе / Л.Д. Тищенко, Е.М. Рахмалевич. – М.: АПН СССР, 1975. – С. 160-169.
9. Толпинский А.П. Осложнение рака желудка / А.П. Толпинский, Б.В. Токарев, И.Е. Бахлаев; Методические указания. – Петрозаводск, 1995. – 25с.
10. Черняускене Р.Ч. Одновременное флюориметрическое определение концентрации витаминов Е и А в сыворотке крови / Р.Ч. Черняускене, З.З. Вашкявичене, П.С. Грибаускас // Лаб. дело. – 1984. – № 6. – С. 362-365.
11. Arthur J.R. The glutathione peroxidases / J.R. Arthur // Cell. Mol. Life Sci. – 2000. – Vol. 57. – P. 1825-1835.
12. Dayal S. Deficiency of glutathione peroxidase-1 sensitizes hyperhomocysteinemic mice to endothelial dysfunction / S. Dayal, K.I. Brown, C.J. Weydert // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2002. – Vol. 22. – P. 1996-2002.
13. Hornberg J.J. Cancer: A systems biology disease / J.J. Hornberg, F.J. Brugemann, H.V. Westerhoff, J. Lankela // Bio Centrum. – 2005. – P. 1-10.
14. O'Shea J.J. JAKs and STATs in Immunity, Immunodeficiency, and Cancer / J.J. O'Shea, M.M. Holland, L.M. Straud // N. Engl. J. Med. – 2013. – № 368. – P. 161-170.
15. Tamási V. Role of xenobiotic metabolism in cancer: involvement of transcriptional and miRNA regulation of P450s / V. Tamási, K. Monostory, R.A. Prough, A. Falus // Cell Mol Life Sci. – 2011. – Vol. 68, № 76. – P. 113-1146.

СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНАВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И СИСТЕМЫ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

И.М. Васильева¹, Н.В. Красносельский², И.А. Вишницкая³, В.И. Жуков¹, С.А. Денисенко¹

Резюме. Исследовано системно-антисистемное взаимодействие окислительных и восстановительных синтезов у больных раком желудка и обоснованно критериально значимые диагностические показатели ранних метаболических нарушений, характерных для развития гастроанцирогенеза. Результаты исследования показали значительное повышение активности лактатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и снижение малатдегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы и изоцитратдегидрогеназы, что указывает на изменения в функционировании гликолиза, пентозофосфатном шунте и цикле трикарбоновых кислот.

Исследование неферментативного звена системы антиоксидантной защиты выявило снижение в сыворотке больных РЖ ретинола, α -токоферола и повышение мочевой кислоты. Анализ показал, что у больных раком желудка уже при первой стадии развития опухолевого процесса, водорастворимые витамины во всех случаях были снижены в крови в два и более раз. Это позволяет утверждать, что онкопатология формируется на фоне серьезной метаболической дисфункции и витаминной недостаточности.

Ключевые слова: рак желудка, ретинол, аскорбиновая кислота, лактатдегидрогеназа.

**THE STATE OF REDOX PROCESSES AND OF ANTIRADICAL PROTECTION SYSTEM
IN PATIENTS WITH STOMACH CANCER***I.M. Vasylieva, N.V. Krasnoselskyi², I.A. Wyshnytska³, V.I. Zhukov¹, S.A. Denysenko¹*

Abstract. The state of redox processes and reducing synthesis in patients with gastric cancer and criteria of important diagnostic indices of early metabolic disorders specific for the development of gastrocancerogenesis have been investigated. The results showed a significant increase in the activity of lactate dehydrogenase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, malate dehydrogenase and a reduced activity of succinate dehydrogenase and isocitrate dehydrogenase indicating changes in the glycolysis functioning, pentose phosphate pathway and TCA cycle.

The study of non-enzymatic link of the antioxidant system revealed a decrease in retinol, α -tocopherol and increase in uric acid in the serum of patients with gastric cancer. The analysis showed that the patients with the first stage of tumor development in all cases had at least 2 times reduced water soluble vitamins in blood. It allows making a suggestion that oncopathology is formed on the background of a serious metabolic dysfunction and vitamin deficiency.

Key words: stomach cancer, retinol, ascorbic acid, lactate.

¹National Medical University (Kharkiv)

² SE«S.P. Hryhoriev Institute of Medical radiology» (Kharkiv)

³SE « State Medical University» (Luhansk)

Рецензент – проф. І.Ф. Мешишен

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 2 (74). – P. 25-30

Надійшла до редакції 30.01.2015 року