

СОСТОЯНИЕ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ И АНТИПЕРЕКИСНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ГАСТРОКАНЦЕРОГЕНЕЗОМ

Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

*Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

Работа выполнена согласно плану научно-исследовательской работы кафедры онкохирургии Харьковской медицинской академии последипломного образования и приоритетной темы МОЗ Украины «Обґрунтування і клінічне значення до нозологічних інтегративних метаболічних механізмів пухлин шлунка-кишкового тракту», № гос. регистрации 0104U010760.

Вступление. Ежегодно в мире раком желудка болеет около 1 млн человек, при этом в подавляющем большинстве стран эта патология у мужчин вывляється в два раза чаще, чем у женщин. Уровень заболеваемости колеблется в достаточно широких пределах. По данным МАИР, максимальный уровень заболеваемости гастроканцерогенезом отмечается у мужчин Японии (114,7 случаев на 100 тысяч населения), а минимальный у белых женщин США. В структуре онкологической заболеваемости и смертности населения России рак желудка занимает второе место после рака легких [16, 20]. Ежегодно регистрируется 48,8 тыс. новых случаев рака желудка и 45 тыс. больных пациентов умирает от этого заболевания. При этом, подавляющее большинство опухолей желудка представляют собой аденокарциномы и перстневидноклеточный рак. У 75% первично выявленных больных заболевание диагностируется в III и IV стадиях опухолевого процесса, что предопределяет неудовлетворительные результаты лечения. Частота обнаружения ранних форм рака желудка не превышает 10-20%.

В Украине в 2011 году зарегистрировано 32 случая заболевания на 100 тыс. населения, при этом, 70% больных с впервые установленным диагнозом умерли на протяжении первого года, после обнаружения патологического процесса. Данные сведения указывают на отсутствие должной технологии ранней диагностики и наличия антираковых скрининговых государственных программ, направленных на своевременное выявление рака желудка. Поздняя диагностика запущенных форм рака, безусловно, неблагоприятно влияет на эффективность проводимой терапии и опасна серьезными осложнениями: анемией, перфорацией, стенозом кардиального или пилорического отдела желудка, кровотечением, метастатическим поражением других анатомических образований, полиорганной недостаточностью

и др. [6, 17, 21, 22]. Раннее выявление злокачественного процесса и проведение соответствующих лечебно-оздоровительных мероприятий способно предупредить развитие осложнений гастроканцерогенеза и увеличить 5-летнюю выживаемость пациентов. Свое распространение заболевание получило в результате наличия ряда предрасполагающих патогенетических факторов, к которым относятся хронический атрофический гастрит, курение, алкоголизм, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, недостаточное поступление в организм биологически важных нутриентов, выполняющих коферментную функцию, употребление продуктов питания, воды, содержащих химические соединения, обладающие канцерогенной и мутагенной активностью, наследственная предрасположенность, неудовлетворительное состояние производственной и окружающей среды, хронические воспалительные заболевания внутренних органов и тканей, ранее перенесенные оперативные вмешательства на органах брюшной полости и др. [17, 6]. Учитывая сложный характер данного заболевания, в мире существует множество мнений относительно его этиологии и патогенеза. Наиболее признанной научной точкой зрения является гипотеза о множественных нарушениях сигнальных, интегративных и регуляторных клеточных систем, обеспечивающих адекватность пластических, энергетических, пролиферативных и дифференцировочных процессов, изменение которых, может привести к злокачественной трансформации клетки [6, 16, 17, 20]. Многими исследователями выдвигается, что в злокачественной трансформации клеток важную роль играет оксидативный стресс и свободные радикалы, которые способны приводить к химической модификации структуры ДНК, взаимодействовать с онкогенами и генами супрессорами опухолевого роста. Антирадикальная и антиперекисная защита клетки во многом зависит от состояния активности ферментов супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатионпероксидазы, церулоплазмينا, содержания в организме альфа-токоферола, витамина С, А, гаптоглобина, селена и особенно восстановленного глутатиона и глутатионзависимых энзимов [2, 7, 8, 19]. Восстановленный глутатион, кроме обеспечения антиоксидантной защиты, детоксикации

электрофильных ксенобиотиков, известен своим участием в модуляции редокс-регулируемой сигнальной передаче, регуляции клеточной пролиферации, апоптозе и дифференциации клеток. Этот трипептид обеспечивает накопление и транспорт цистеина, участвует в синтезе дезоксирибонуклеотидов, регуляции иммунного ответа, метаболизме лейкотриенов и простагландинов, фолдинге и синтезе белков, модулирует клеточный ответ на редокс-изменения, которые ассоциированы с наличием активных форм кислорода (АФК).

Учитывая вышесказанное, **целью работы** явилось изучение состояния антиоксидантной системы у больных раком желудка и обоснование прогностических показателей степени тяжести заболевания.

Объект и методы исследования. В работе было изучено состояние антиоксидантной системы и активность свободнорадикальных процессов у 44 больных раком желудка в возрасте от 43 до 68 лет, с различной стадией развития опухоли. Клиническими и гистологическими методами у 14 пациентов (6 женщин, 8 мужчин) диагностирована вторая, у 17 пациентов (8 женщин, 9 мужчин) третья и у 13 (6 женщин, 7 мужчин) – четвертая стадия гастроканцерогенеза. Группу сравнения представляли условно-здоровые люди аналогичного возраста и пола (6 женщин, 9 мужчин) без онкопатологии. Все больные находились на стационарном лечении в Харьковском областном онкологическом центре. Исследования свободнорадикальных процессов, перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) выполнялось до проведения патогенетической терапии в первые – третьи сутки после госпитализации пациентов. Программа исследования предусматривала определение в сыворотке крови содержания гаптоглобина, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, церулоплазмينا, восстановленного глутатиона, сульфгидрильных групп и активности ферментов каталазы, пероксидазы, глутатионпероксидазы.

О состоянии активности свободнорадикальных процессов у больных пациентов судили по H_2O_2 -индуцированной люминол-зависимой биохемилюминесценции сыворотки крови [7, 8]. Содержание

молекулярного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови определяли флуориметрическим методом по реакции с тиобарбитуровой кислотой [18]. Диеновые конъюгаты (ДК) исследовали в сыворотке крови спектрофлуориметрическим методом по характерному поглощению гидроперекисей ПНЖК в УФ-области спектра с максимумом 233нм [3, 10]. Активность каталазы определялась по скорости утилизации H_2O_2 из инкубационной среды в цветной реакции с молибдатом аммония спектрофлуориметрическим методом [5]. Пероксидазная активность исследовалась по скорости окисления *p*-фенилендиамина перекисью водорода [12, 14]. Активность супероксиддисмутазы (СОД) крови изучалась спектрофотометрическим методом по степени ингибирования восстановленного нитросинего тетразолия (НСТ) [4]. Оксидантная активность церулоплазмينا (ЦП) определялась по методу Равина, сущность которого заключается в том, что бесцветная форма хромогена-парафенилдиамин окисляется в окрашенную сине-фиолетовую форму ($\lambda_{max}=530nm$) [13]. Содержание в крови восстановленного глутатиона (Г-SH) и сульфгидрильных групп (SH-группы) определялось спектрофлуориметрическим методом с реактивом Элмана. Сущность данного метода основана на применении специфического тиолового реагента – 5,5-дитиобиснитробензойной кислоты (реактив Элмана), которая в реакции тиолдисульфидного обмена легко восстанавливается SH – веществом, образуя окрашенный в желтый цвет продукт тионитробензоат, $\lambda_{max}=412nm$ [15]. Содержание гаптоглобина в сыворотке крови определяли по методу описанному О. Г. Архиповой, сущность которого состоит в том, что гаптоглобин образует с гемоглобином комплекс, осаждаемый риванолом. По уровню оставшегося в растворе гемоглобина, фотометрически определяли содержание гаптоглобина в сыворотке крови [1]. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием методов вариационной статистики и оценкой достоверности различий по Стьюденту-Фишеру.

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты изучения содержания в сыворотке

Таблица 1

Состояние оксидантно-антиоксидантных процессов у больных гастроканцерогенезом

Показатели, ткань	Группа наблюдения, M ± m			
	Контроль (n=15)	II-стадия (n=14)	III-стадия (n=17)	IV-стадия (n=13)
Гаптоглобин (г/л), сыворотка	1,15±0,21	2,97±0,32*	3,66±0,48*	0,52±0,07*
Церулоплазмин (мкмоль/л), сыворотка	1,53±0,28	3,76±0,35*	4,83±0,37*	0,74±0,08
Г-SH (моль/л), кровь	1,65±0,23	2,38±0,27*	1,12±0,14*	0,62±0,08*
SH-группы (ммоль/л), кровь	22,47±1,86	13,74±1,15*	9,65±1,07*	43,27±3,76*
ДК (мкмоль/л), сыворотка	28,4±5,7	61,37±4,85*	97,24±5,76*	135,46±8,93*
МДА (мкмоль/л), сыворотка	5,82±0,63	25,68±1,53*	34,8±2,63*	42,38±3,54*
H_2O_2 -люминол-зависимая БХЛ (имп/сек), сыворотка	756,3±142,7	472,4±48,3*	345,6±51,4*	239,7±42,5*

Примечание: * различия достоверные, $p < 0,05$.

крови больных раком желудка выявили увеличения гаптоглобина и церулоплазмينا при второй и третьей стадии патологического процесса. У больных при четвертой стадии, эти показатели значительно снижались (**табл. 1**). Восстановленный глутатион при второй стадии гастроканцерогенеза несколько увеличивался в крови, а с нарастанием степени тяжести заболевания и особенно при IV стадии, снижался в 2,66 раза. Сульфгидрильные группы у больных уменьшались в сыворотке крови при второй и третьей стадии опухолевого процесса, а при четвертой стадии повышались на 92,56% по сравнению с группой контроля. На этом фоне отмечалось увеличение диеновых конъюгатов на – 116,09%; 242,39%; 376,97% и малонового диальдегида на – 331,23%; 499,14%; 628,17%, соответственно при II, III и IV стадии опухолевого процесса. Вместе с тем, изучение H_2O_2 -индуцированной люминол-зависимой биохемиллюминесценции выявило снижение ее интенсивности с увеличением степени тяжести заболевания. Так, при II, III и IV стадии уровни интенсивности БХЛ снижались соответственно на – 37,54%; 54,3% и 68,3% по сравнению с физиологическими показателями.

Анализ показывает, что заболевания, которые сопровождаются нарушением общего содержания гликопротеинов в плазме крови, в большинстве случаев протекает на фоне изменения в ней гаптоглобина, церулоплазмينا, сульфгидрильных групп, которые принимают непосредственное участие в обеспечении антиокислительной активности органов и тканей [2, 7, 8]. Учитывая, что гаптоглобин и церулоплазмин синтезируются в печени, то снижение содержания этих показателей в сыворотке крови больных при IV стадии гастроканцерогенеза, может свидетельствовать о значительной дисфункции и ингибировании антиокислительной функции данного органа.

Снижение концентрации гаптоглобина по результатам многих авторов выявляется при тяжелом поражении паренхимы печени, анемиях, гемолитических состояниях, панкреатите, инфаркте почки, аутоиммунных гемолитических анемиях и др. [9, 11]. Характерной особенностью гаптоглобина или альфа-2-гликопротеина является способность приводить к образованию гаптогемоглобинового комплекса, обладающего существенной пероксидазной активностью и не проходящего через почечный барьер [7, 8]. Гаптоглобин рассматривается как типичный представитель крови, концентрация которого многократно и неспецифично увеличивается в ответ на различный патологический стимулы-воспаления, тканевого повреждения, опухолевый процесс, что и было, отмечено нами у больных при второй и третьей стадии развития рака желудка. Так, отмечалось повышение гаптоглобина на – 158,26% и 218,26%, соответственно при II и III стадиях развития опухоли. Предохраняя организм от потери железа, гаптоглобин участвует в его детоксикации, защищает белки от протеолиза, обеспечивает транспорт витамина B_{12} , оказывает тормозящее

влияние на систему пропердина, обладает антиокислительными свойствами [9, 11]. Динамические изменения содержания гаптоглобина в сыворотке крови были сходными с церулоплазмином-медь-содержащим белком, относящемуся к альфа-2-глобулинам и обладающего свойствами фермента феррооксидазы [9, 11]. Исследования показали увеличение в сыворотке крови церулоплазмينا на – 145,75% и 215,68%, соответственно при II и III стадии гастроканцерогенеза. Уровни церулоплазмينا при IV стадии опухолевого процесса снижались на – 51,64% по сравнению с показателями условно-здоровых пациентов. Известно, что синтез плазменного ЦП осуществляется практически только клетками печени, а поддержание его уровня в крови контролируется рядом гормонов и медиаторов иммунной системы: глюкагоном, кортикостероидными гормонами, простагландинами класса E_2 , интерлейкином-1 [9, 11, 23]. Главная функция ЦП заключается в переносе меди из печени к органам и тканям, в которых медь функционирует в составе ряда окислительно-восстановительных ферментов и прежде всего – цитохром-С-редуктазы, цитохромоксидазы, супероксиддисмутазы [23]. Будучи феррооксидазой, ЦП способствует насыщению железом (Fe^{3+}) апотрансферрина, который избирательно связывает окисное железо, превращаясь в трансферрин, тем самым участвуя в процессах кроветворения. В последние годы доказаны антиокислительные и антитоксические свойства ЦП. В связи с этим, церулоплазмин рассматривается как гаситель свободных радикалов, которые образуются в макрофагах и лейкоцитах при фагоцитозе и развитии перекисного окисления липидов в очагах воспаления. ЦП функционирует в крови и перехватывает свободнорадикальные формы кислорода, предохраняя ткани и клетки от повреждающего действия, выполняя универсальную роль внеклеточного «чистильщика» свободных радикалов. Он принимает участие в обезвреживании токсинов, биогенных аминов и прежде всего адреналина, в обмене железа и кроветворении [7, 8, 23]. Данный фермент рассматривается в последнее время, как один из факторов нейроэндокринной регуляции и естественной защиты организма при стрессовых ситуациях, воспалительных и аллергических процессах, токсических повреждениях органов и тканей и др. [9, 11]. Изучение состояния активности ферментов антирадикальной и антиперекисной защиты у больных гастроканцерогенезом обнаружило повышение активности каталазы, глутатионпероксидазы при II и III стадии развития опухолевого процесса и снижение этого показателя у больных с IV стадией рака желудка (**табл. 2**). Активность пероксидазы и супероксиддисмутазы была повышена при всех исследуемых стадиях развития рака желудка, что указывает на активацию свободнорадикальных процессов при всех стадиях развития рака желудка.

Активация свободнорадикальных процессов и ПОЛ у больных РЖ сопровождалась повышением при II, III стадии канцерогенеза ферментативной

Состояние активности ферментов антирадикальной и антиперекисной защиты у больных раком желудка

Показатели, ткани	Группа наблюдения, М±m			
	Контроль (n=15)	I-стадия (n=14)	III-стадия (n=17)	IV-стадия (n=13)
Каталаза (мкат/гНв), кровь	4,9±0,53	8,6±0,74*	11,7±0,86*	2,2±0,32*
Пероксидаза (мкат/гНв)	11,8±0,94	17,5±1,16*	21,42±1,35*	28,63±1,78*
Глутатионпероксидаза (мкат/гНв)	6,27±0,48	8,36±0,54*	8,93±0,28*	2,37±0,24*
СОД (мкат/мгНв)	0,36±0,05	0,72±0,08*	0,94±0,07*	1,24±0,09*

Примечание: * различия достоверные, p<0,05.

антиоксидантной защиты, которая направлена на предотвращение повреждающего воздействия реакционноспособных форм кислорода: супероксидного анион-радикала ($O_2^{\cdot-}$), гидроксильного ($\cdot OH$), пероксидного радикала (ROO^{\cdot}), алкоксильного (RO^{\cdot}), перекиси водорода (H_2O_2), синглетного кислорода (1O_2), оксида азота ($\cdot NO$), пероксинитрита ($O NOO^{\cdot}$) и др.

Среди низкомолекулярных антиоксидантов наблюдалось снижение восстановленного глутатиона в крови, что свидетельствовало об ингибировании системы детоксикации цитотоксических радикалов у больных раком желудка. Необходимо подчеркнуть, что от действия наиболее опасных гено- и цитотоксических радикалов $\cdot OH$ в организме нет ферментативной защиты, и все функции по обезвреживанию этих реакционных молекул осуществляют низкомолекулярные антиоксиданты, среди которых ключевую роль играет глутатион [7, 8]. На фоне снижения в крови глутатиона наблюдалось также ингибирование активности фермента глутатионпероксидазы, особенно при четвертой стадии развития гастроинтестинального канцерогенеза. Это неизбежно приводит к накоплению активных форм кислорода, формированию молекулярной мембранной патологии и развитию гипоксических состояний органов и тканей. Поэтому, по мнению многих авторов, повышение свободных сульфгидрильных групп в крови является следствием нарушения структурно-метаболического

состояния клеточных мембран и тиолсодержащих макромолекул [7, 8]. Выход в кровь свободных SH-групп при деструктивных процессах, по всей видимости, является фактором гашения электронных возбужденных состояний и одной из ведущих причин снижения интенсивности индуцированной H_2O_2 люминол-зависимой БХЛ, которая тесно коррелировала с тяжестью развития патологического процесса. Наиболее низкие уровни БХЛ отмечались при четвертой стадии РЖ, которая сопровождалась самым высоким содержанием свободных сульфгидрильных групп, что может служить критерием оценки степени тяжести заболевания.

Выводы. Таким образом, результаты исследований свидетельствуют, что развитие канцерогенеза сопровождается активацией свободнорадикальных процессов, перекисного окисления липидов и ингибированием антиоксидантной системы сопряженных с дисфункцией печени и кроветворения. Повышение уровней в сыворотке крови МДА, диеновых конъюгатов, свободных сульфгидрильных групп отражает степень тяжести патологического процесса и свидетельствует о развитии дистрофических и деструктивных процессов при раке.

Перспективы дальнейших исследований. В последующих работах мы планируем исследования монооксигеназной активности у крыс с аденокарциномой желудка.

Литература

- Архипова О. Г. Методы исследования в профпатологии / О. Г. Архипова, Н. Н. Шацкая, Л. С. Семенов [и др.]. – М.: Медицина, 1988. – С. 15-17.
- Владимиров Ю. А. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран / Ю. А. Владимиров, Г. Е. Добрецов. – М.: Наука, 1980 – 320 с.
- Гаврилов Б. В. СФ-метрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / Б. В. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лаб. дело – 1983. – № 3. С. 33-36.
- Гуревич В. С. Сравнительный анализ двух методов определения СОД / В. С. Гуревич, К. Н. Конторщиков, Л. В. Шатилина // Лаб. дело – 1990. – № 4. – С. 44-47.
- Дубинина Е. Е. Методы определения активности каталазы / Е. Е. Дубинина, Л. Ф. Ефимова, Л. Н. Сафронова // Лаб. дело – 1988. – № 8. – С. 16-19.
- Жунтова Г. В. Оценка влияния радиационных и нерадиационных факторов на заболеваемость раком желудка у работников ПО «Маяк». Москва / Г. В. Жунтова // Медицинская радиология и радиологическая безопасность. – 2009. – Т. 54, № 2. – С. 38-46.
- Зайцева О. В. Состояние свободнорадикальных процессов, перекисного окисления липидов и белков при псориазе. / О. В. Зайцева, В. И. Жуков, Е. А. Броше // Эксперим. і клініч. медицина. – 2002. – № 4. – С. 86-89.
- Зайцева О. В. Структурно-функциональное состояние цитоплазматических мембран при субхроническом токсическом воздействии на организм теплокровных животных оксигенированного ксилита Л-655-2-100 / О. В. Зайцева, В. А. Телегин, В. И. Жуков [и др.] // Теоретична і експериментальна медицина. – 2007. – № 3. – С. 65-68.

9. Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика / В. С. Камышников. – Минск, справочник. – Т. 2. – Сс. 66-79.
10. Косухин А. Б. Экстракция липидов смесью гептан-изопропанол для определения диеновых конъюгатов / А. Б. Косухин, Б. С. Ахметова // Лаб. дело – 1987. – № 5. – С. 335-337.
11. Лифшиц В. М. Биохимические анализы в клинике / В. М. Лифшиц, В. И. Сидельникова. – М.: Триада-Х, 2002. – с. 19, с. 66.
12. Ломинский А. В. Определение активности ферментов фибринолитической системы с использованием фибриногена, конъюгированного с пероксидазой / А. В. Ломинский, Г. А. Афанасенко, Е. В. Гудкова // Лаб. дело – 1991. – № 11. – С. 27-31.
13. Мошков К. А. Определение ферментативной активности и иммунореактивности церулоплазмينا в сыворотке крови человека К. А. Мошков // Лаб. дело – 1985. – № 7. – С. 390-395.
14. Меин В. М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / В. М. Меин // Лаб. дело – 1986. – № 12. – С. 724-727.
15. Практикум по биохимии / Под ред. С. Е. Северин, Т. А. Соловьевой. – М.: Изд-во МГУ, 1989. – С. 160-161.
16. Рак в Украине, 2009-2010. Заболеваемость, смертность, показатели деятельности онкологической службы. – Бюл. Национального канцер-реестра Украины. – К., 2011. – №2. – 108 с.
17. Толпинский А. П. Осложнение рака желудка / Толпинский А. П., Токарев Б. В., Бахлаев И. Е.; Методические указания. – Петрозаводск, 1995. – 25 с.
18. Федорова Т. К. Реакция с тиобарбитуровой кислотой для определения малонового диальдегида в крови методом флюориметрии / Т. К. Федорова, Т. С. Коршунова, Э. Т. Ларская // Лаб. дело. – 1983. – №3. – С. 25-28.
19. Эммануэль Н. М. Цепные реакции / Н. М. Эммануэль, Г. Е. Зайков, В. А. Крицман. – М.: Наука, 1989. – 328 с.
20. Ferlay J. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008. GLOBOCAN 2008/ J. Ferlay, H. R. Shin, F. Bray [et al.] // Int. J. Cancer. – 2010. – № 127. – P. 2893-2917.
21. 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.
22. 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.
23. Ravin H. A. Effect of ceruloplasmin on plasma iron in copper deficit swine / H. A. Ravin // Amer. J. Phisiology – 1961. – Vol. 217, № 5. – P. 1320-1323.

УДК 616.33-006-092:612.015.11

СТАН АНТИРАДИКАЛЬНОГО ТА АНТИПЕРЕКИСНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ГАСТРОКАНЦЕРОГЕНЕЗ

Жуков В. І., Васильєва І. М., Вінник Ю. А., Бєлєвцов Ю. П.

Резюме. Досліджено стан антиоксидантної системи у хворих на рак шлунку та обґрунтовані прогностичні показники ступеня тяжкості захворювання. У хворих на рак шлунку виявили збільшення гаптоглобіну і церулоплазміну при другій та третій стадії патологічного процесу. Відновлений глутатіон при другій стадії гастроанцерогенезу дещо збільшувався в крові, а з наростанням ступеня тяжкості захворювання – знижувався. Стан активності ферментів антирадикального і антиперекисного захисту у хворих на гастроанцерогенез виявлено підвищення активності каталази, глутатионпероксидази при II і III стадії розвитку пухлинного процесу та зниження цього показника у хворих з IV стадією раку шлунку.

Ключові слова: гастроанцерогенез, рак шлунку, глутатіон, антирадикальний та антиперекисний захист.

УДК 616.33-006-092:612.015.11

СОСТОЯНИЕ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ И АНТИПЕРЕКИСНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ГАСТРОКАНЦЕРОГЕНЕЗОМ

Жуков В. И., Васильева И. М., Винник Ю. А., Белевцов Ю. П.

Резюме. Исследовано состояние антиоксидантной системы у больных раком желудка и обоснованы прогностические показатели степени тяжести заболевания. У больных раком желудка выявили увеличения гаптоглобина и церулоплазмينا при второй и третьей стадии патологического процесса. Восстановленный глутатион при второй стадии гастроанцерогенеза несколько увеличивался в крови, а с нарастанием степени тяжести заболевания – снижался. Состояние активности ферментов антирадикальной и антиперекисной защиты у больных гастроанцерогенезом обнаружило повышение активности каталазы, глутатионпероксидазы при II и III стадии развития опухолевого процесса и снижение этого показателя у больных с IV стадией рака желудка.

Ключевые слова: гастроанцерогенез, рак желудка, глутатион, антирадикальная и антиперекисная защита.

UDC 616. 33-006-092:612. 015. 11

State of Anti-Radical and Anti-Peroxide Defense in Patients with Gastrocancerogenesis

Zhukov V. I., Vasylyeva I. M., Vynnik Yu. A., Belevtsov Yu. P.

Abstract. Every year the amount of patients with stomach cancer increases approximately on 1 million, and in the vast majority of countries this pathology occurs 2 times more frequently in males than in females. The frequency of morbidity varies quite widely. According to the data of IARC, the maximal frequency of gastrocancerogenesis morbidity is observed in males of Japan (114. 7 cases per 100 000 of population) and the minimal one is observed in Caucasian females in USA. Many researchers confirm that oxidative stress and free radicals, which can lead to chemical modification of the DNA structure and can interact with the oncogenes and tumor suppressor genes, play an important role in malignant transformation of cells. Anti-radical and anti-peroxide defense of cells depends a lot on the activity of such enzymes as superoxide dismutase (SOD), catalase, glutathione peroxidase, and content of α -tocopherols, vitamins C and A, haptoglobin, selenium and especially glutathione and glutathione-dependent enzymes in the organisms.

The antioxidant system and the activity of free radical processes were studied in the investigation in 44 patients with gastric cancer at the age of 43-68 years with different changes of cancer development. The second stage was diagnosed in 14 patients (6 females, 8 males); the third stage was diagnosed in 17 patients (8 females, 9 males) and the fourth stage was diagnosed in 13 patients (6 females, 7 males) with the help of clinical and histological methods. The control group consisted of healthy people of similar age and gender (6 females, 9 males) without oncopathology.

Elevation of haptoglobin and ceruloplasmin was observed in patients with the second and the third stages of pathological process. The level of reduced glutathione in the second stage of cancerogenesis was slightly increased in the blood, and with the increase in the severity of the disease it decreased. Thiol groups were decreased in blood serum of patients with the second and third stage of tumor, while in the fourth stage thiol groups were increased compared to the control group. The increased activity of catalase and glutathione peroxidase was found during the investigation of anti-radical and anti-peroxide defense systems in patients with the second and the third stage of stomach cancer, and these indices were decreased in patients with the fourth stage of the disease. The activity of peroxidase and superoxide dismutase was increased in all investigated stages of stomach cancer development, which indicated the activation of free radical processes in all stages of development of stomach cancer.

Key words: gastrocancerogenesis, stomach cancer, glutathione, anti-radical and anti-peroxide defense.

Рецензент – проф. Непорада К. С.

Стаття надійшла 11. 11. 2013 р.