

in the body // The Problems of Control. – 2008. – № 5. P. 73-79.

2. Kochetov G.A. A practical guide to enzymology. – M.: High School, 1980. – P. 272

3. Lakin G.F. Biometry. – M.: High School, 1990. – P. 51

4. Savchenko A. A. Bioluminescent determination of the activity of NAD- and NADP-dependent glutamate dehydrogenase lymphocytes // Laboratory work. – 1991. – № 11. – P. 22-25.

5. Savchenko A.A., Sunstova L.N. Highly sensitive determination of the dehydrogenases activity of human by bioluminescent method // Laboratory work. – 1989. – № 11. – P. 23-25.

6. Severin E.S. Biochemistry / Ed. E.S. Severin. – M.: GEOTAR-Media, 2011. – P. 768

7. Ballatori N., Krance S. M., Notenboom S., Shi S., Tieu K., Hammond C. L. // Glutathione dysregulation and the etiology and progression of human diseases // Biol. Chem. – 2009. – Vol. 390, № 3. – P. 191-214.

8. Cappai G., Songini M., Doria A., Cavallerano J. D., Lorenzi M. Increased prevalence of proliferative retinopathy in patients with type 1 diabetes who are deficient in glucose-6-phosphate dehydrogenase // Diabetologia. – 2011. – Vol. 54, № 6. – P. 1539-1542.

9. DeBerardinis R. J., Thompson C.D. Cellular metabolism and disease: what do metabolic outliers teach us? // Cell. – 2012. – Vol. 148, № 6. – P. 1132-1144.

10. Kelly T.J., Souza A.L., Clish C.B., Puigserver P. A hypoxia-induced positive feedback loop promotes hypoxia-inducible factor 1 stability through miR-210 suppression of glycerol-3-phosphate dehydrogenase 1-like // Molecular and cellular biology. – 2011. – Vol. 31, № 13. – P. 2696-2706.

11. Kilburn L., Okcu M.F., Wang T., Cao Y., Renfro-Spelman A., Aldape K.D., Gilbert M.R., Bondy M. Glutathione S-transferase polymorphisms are associated with survival in anaplastic glioma patients // Cancer. – 2010. – Vol. 116, № 9. – P. 2242-2249.

12. Rabinovich G.A., Gabrilovich D., Sotomayor E.M.

Immunosuppressive strategies that are mediated by tumor cells // Ann. Rev. Immunol. – 2007. – Vol. 25. – P. 267-296.

13. Reitman Z. J., Yan H. Isocitrate dehydrogenase 1 and 2 mutations in cancer: alterations at a crossroads of cellular metabolism // Journal of the National Cancer Institute. – 2010. – Vol. 102, № 13. – P. 932-941.

14. Sánchez-Valle V., Chávez-Tapia N.C., Uribe M., Méndez-Sánchez N. Role of oxidative stress and molecular changes in liver fibrosis: a review // Cur. Med. Chem. – 2012. – Vol. 19, № 28. – P. 4850-4860.

15. Stanton R.C. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase, NADPH, and Cell Survival // IUBMB Life. – 2012. – Vol. 64, № 5. – P. 362-369.

Сведения об авторах

Инжеваткин Евгений Владимирович – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2280769; e-mail: inscience@mail.ru.

Савченко Андрей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией клеточно-молекулярной физиологии и патологии ФГБУ Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера СО РАМН.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 3 г; тел. 8(391) 2280683; e-mail: aasavchenko@yandex.ru.

Слепов Евгений Владимирович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лабораторией клеточно-молекулярной физиологии и патологии ФГБУ Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера СО РАМН.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 3 г; тел. 8(391) 2280683; e-mail: slepov99@mail.ru

Хлебоброс Рем Григорьевич – доктор физико-математических наук, профессор, исполнительный директор Международного научного центра исследований экстремальных состояний организма при Президиуме Красноярского научного центра СО РАН.

Адрес: 660036, г. Красноярск, Академгородок, стр. 50; тел. 8(391)2431448; e-mail: olikru@yandex.ru.

© КИТ О. И., ФРАНЦИЯНЦ Е. М., НИКИПЕЛОВА Е. А., КОМАРОВА Е. Ф.

УДК 616.345-006.6-021.3-031.14:612.015

СОСТОЯНИЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ТКАНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

О. И. Кит, Е. М. Франциянц, Е. А. Никипелова, Е. Ф. Комарова

ФГБУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт
Министерства здравоохранения РФ, директор – д. м. н., проф. О. И. Кит.

Цель исследования. Изучение некоторых показателей системы ПОЛ-АО в ткани рака прямой и сигмовидной кишки.

Материалы и методы. В образцах тканей опухоли, перифокальной зоны и линии резекции, полученных от 73 больных (43 женщин и 30 мужчин) с первичными аденокарциномами (st III) сигмовидного и прямого отделов толстой кишки методом иммуноферментного анализа изучали уровень малонового диальдегида (МДА), активность глутатионпероксидазы (ГПО) и супероксиддисмутазы (СОД), активность каталазы, содержание диеновых конъюгатов (ДК), витаминов Е и А.

Результаты. В тканях опухолей обнаружена репрессия свободнорадикального окисления, выражающаяся в снижении содержания первичных и вторичных продуктов липопероокисления, и разнонаправленность изменений ферментов антиокислительной защиты в прямой и сигмовидной кишке. В перифокальной зоне опухоли различных отделов толстой кишки отмечено нарушение соотношения в системе ПОЛ – антиоксиданты, отражающие по некоторым показателям изменения в самой злокачественной опухоли, т.е. по протеканию свободнорадикальных процессов она занимает как бы промежуточное положение между опухолью толстой кишки и тканью по линии резекции.

Заключение. Полученные результаты подтверждают патогенетическую значимость изменения активности процессов свободнорадикального окисления для роста и развития злокачественных новообразований.

Ключевые слова: рак прямой и сигмовидной кишки, свободнорадикальные процессы.

CONDITION OF FREE RADICAL PROCESSES IN THE TISSUE OF A MALIGNANT TUMOR OF THE COLON

O. I. Kit, E. M. Frantsiyants, E. A. Nikipelova, E. F. Komarova
Rostov scientific and research institute of oncology

The purpose of the study. An examination of some indicators of the systems POL-AO in cancer tissue of rectum and sigmoid.

Materials and Methods. In samples of tumor tissue, perifocal zone and resection line obtained from 73 patients (43 women and 30 men) with primary adenocarcinoma (st III) of sigmoid and rectal parts of large intestine by enzyme immunoassay studied the levels of malondialdehyde (MDA), glutathione peroxidase (GAP) and superoxide dismutase (SOD), catalase activity, the content of diene conjugates (DC), vitamins E and A.

Results. In tumor tissues was detected repression of free radical oxidation, expressed in reducing the amount of primary and secondary products of lipid peroxidation and antioxidant enzymes opposite changes in the protection of rectum and sigmoid colon. In perifocal zone tumors of various parts of the colon, with the violation ratio LPO - antioxidants, reflecting changes in some indicators in the most malignant tumors, i.e. on the flow of free radical processes it occupies an intermediate position between the tumor tissue and the colon by resection line.

Conclusion. These results confirm the pathogenetic significance of changes in the activity of free radical oxidation for the growth and development of malignancies.

Key words: cancer of rectum and sigmoid, free radical processes.

Введение

На сегодняшний день окислительный стресс, протекающий на организменном уровне, считают ключевым процессом изменения программ дифференцировки, пролиферации и апоптоза клеток, и называют одной из причин возникновения рака. Это связано со «срывом» систем адаптации, сдвигом динамического равновесия между процессами свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты влево и повреждением активными формами кислорода митохондриальной ДНК, что вызывает, в свою очередь накопление в ней «кислородных» повреждений и обуславливает развитие биоэнергетического кризиса и высвобождение в цитоплазму апоптотических факторов, активирующих протеазы [11,14]. Свободные радикалы участвуют во всех стадиях «существования» опухоли, начиная с момента малигнизации клеток, поддерживая рост опухоли, ее инвазивность и метастатический потенциал и запуская каскад реакций, приводящих к необратимым для клетки последствиям. К факторам риска возникновения злокачественной опухоли относят и системные нарушения антиоксидантной защиты, включая ферментативные и не ферментативные факторы, которые во многом обуславливают метаболическую активность опухоли [12].

Целью настоящего исследования явилось изучение некоторых показателей системы ПОЛ-АО в ткани рака прямой и сигмовидной кишки.

Материалы и методы

Исследовали послеоперационный материал, полученный от 73 больных (43 женщины и 30 мужчин) с первичными аденокарциномами (st III) сигмовидного и прямого отделов толстой кишки. Возраст больных составил от 38 до 74 лет. Верификация характера процесса проводилась в патоморфологической лаборатории Ростовского научно-исследовательского

онкологического института. В ходе оперативных вмешательств производилось удаление аденокарциномы с последующим биохимическим исследованием образцов ткани опухоли, ткани, непосредственно прилегающей к опухолевому очагу (перифокальная зона), а также визуально неизмененных участков кишки, отступая 10 см (линия резекции) от края опухолевой ткани.

В образцах тканей методом иммуноферментного анализа изучали уровень малонового диальдегида (МДА) (Biomedica Gruppe, Австрия), активность глутатионпероксидазы (ГПО) (Bio Vendor, Чехия) и супероксиддисмутазы (СОД) (Cayman Chemical, США). Также определяли активность каталазы [5], коэффициенты СОД/ГПО, СОД/каталаза, содержание диеновых конъюгатов – ДК [4], витаминов Е и А [10].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета компьютерных программ Statistica 6,0. Достоверность различий между количественными показателями вычисляли с помощью t- критерия Стьюдента.

Таблица 1

**Показатели свободнорадикальных процессов
в ткани рака различных отделов толстой кишки**

Показатели	Прямая кишка		Сигмовидная кишка	
	опухоль	линия резекции	опухоль	линия резекции
Витамин А (усл.ед)	1,8±0,2 ¹	2,4±0,25	2,3±0,3 ¹	3,5±0,3 ²
Витамин Е (усл.ед)	1,1±0,2 ¹	2,5±0,2	0,8±0,1 ¹	1,8±0,2 ²
Коэффициент Е/А	0,6±0,05 ¹	1,0±0,09	0,3±0,02 ^{1,2}	0,5±0,04 ²
СОД общ. (усл.ед.)	93,1±5,8 ¹	116,3±6,4	110,1±13,2	107,7±6,3
Каталаза (усл.ед.)	1513,9±47,6 ¹	1217±45,3	911,3±29,6 ^{1,2}	1179,3±46,1
ГПО (усл.ед.)	6,7±0,8 ¹	3,0±0,2	1,5±0,3 ^{1,2}	3,9±0,25 ²
коэффициент СОД / каталаза	6,2±0,5 ¹	9,8±0,7	12,1±1,0 ^{1,2}	9,1±0,8
коэффициент СОД / ГПО	13,9±1,1 ¹	38,8±2,9	73,4±6,9 ^{1,2}	27,6±2,5 ²
ДК (нМ/г тк)	7,9±0,8 ¹	26,8±4,5	13,5±4,1 ^{1,2}	44,2±4,0 ²
МДА (нМ/г тк)	2,9±0,3 ¹	30,1±3,8	3,3±0,4 ¹	12,2±2,6 ²

Примечание: ¹ – статистически значимо относительно показателя соответствующей линии резекции (p≤0,01), ² – статистически значимо относительно показателя в ткани опухоли прямой кишки (p≤0,01).

Результаты и обсуждение

В ходе исследования мы обнаружили достоверные отличия в значениях некоторых показателей свободнорадикальных процессов в ткани по линии резекции прямой и сигмовидной кишки. Результаты исследования представлены в табл. 1. Прежде всего, это касалось продуктов ПОЛ — ДК и МДА. Найдено, что содержание одного из начальных продуктов ПОЛ — ДК в ткани прямой кишки было ниже в 1,6 раза, чем по линии резекции сигмовидной кишки, а одного из конечных продуктов липоперекисления (МДА), напротив, в 2,5 раза выше относительно показателей по линии резекции сигмовидной кишки. Различным было и содержание витаминов А и Е. Так в слизистой прямой кишки уровень витамина А был ниже относительно величин в ткани сигмовидной кишки в 1,4 раза, а уровень витамина Е, напротив, был в 1,4 раза выше. При этом отмечено достоверное изменение коэффициента соотношения Е/А: в ткани прямой кишки он был практически в 2 раза больше, чем по линии резекции сигмовидной кишки. Не найдено значимых различий в активности антиокислительных ферментов — СОД, ГПО и каталазы в сравниваемых образцах тканей по линии резекции.

В ткани рака различных отделов толстой кишки обнаружена репрессия процессов ПОЛ, выражающаяся в снижении содержания первичных и вторичных продуктов липоперекисления. Так уровень ДК снижался: в ткани опухоли прямой кишки — в 3,4 раза, в ткани опухоли сигмовидной кишки — в 3,2 раза, а МДА — в 10,4 раза и 3,7 раза соответственно (табл. 1). Однонаправленными были и изменения содержания витаминов-антиоксидантов в ткани рака различных отделов толстой кишки: уровень витамина А падал в среднем в 1,4 раза, а витамина Е — в среднем в 2,3 раза.

В целом можно отметить, что в ткани злокачественных опухолей толстой кишки свободнорадикальные процессы были репрессированы. Вместе с тем активность ферментов антиокислительной защиты ткани злокачественной опухоли была разнонаправленной в разных отделах толстой кишки. Так в ткани рака прямой кишки отмечено снижение общей активности СОД на 19,9% при повышении активности каталазы и ГПО на 24,4% и в 2,2 раза соответственно. В этой связи произошло нарушение в работе физиологических каскадов антиокислительных ферментов: показатели СОД/каталаза и СОД/ГПО снизились в 1,6 раза и 2,8 раза соответственно (табл. 1). Иная ситуация отмечена в ткани рака сигмовидной кишки. Активность СОД в указанных образцах не имела достоверных отличий от показателей в ткани по линии резекции сигмовидной кишки, а активность каталазы и ГПО была снижена в 1,3 раза и 2,7 раза. Уровень коэффициентов СОД/каталаза и СОД/ГПО в ткани рака сигмовидной кишки, в отличие от аналогичных показателей в ткани рака прямой кишки, был повышен в 1,9 раза и 5,2 раза соответственно.

Известно, что метаболизм опухолевой ткани характеризуется устойчивостью к инициаторам перекисного стресса и, как следствие этого, недостаточный уровень продуктов ПОЛ, ответственных за фрагментацию молекулы ДНК опухоли, а также извращенным энергетическим метаболизмом. Причинами этого считают модификацию функционирования ферментативных систем, регулирующих ПОЛ, изменение характера работы системы, поддерживающей

стационарный уровень природных антиоксидантов [13], что подтверждают результаты настоящего исследования.

Установлено, что по мере возрастания митотической активности злокачественных опухолей, увеличивается продукция супероксидного радикала, участвующего в окислительной модификации ДНК и, тем самым, способствующего прогрессии опухоли [8,15]. Такой характер функционирования каскада антиокислительных ферментов отмечен нами в ткани рака прямой, но не сигмовидной кишки. Возможно, механизм изменения активности ферментов следует искать в активации протеолитических ферментов, способствующих их расщеплению, так как известно, что активность СОД регулируется при протеолитическом процессинге.

Результаты реципрокного изменения активности антиокислительных ферментов полностью согласуются с данными И.В. Кондаковой [3]. Автор в эксперименте показала, что в стационарной фазе роста опухоли активность СОД возрастает относительно логарифмической фазы роста, а активность каталазы, напротив, снижается. Именно этому механизму автор придает большое значение, отмечая, что СОД, контролируя в ткани уровень супероксид-анион радикала, опосредованно участвует в регуляции пролиферативной активности.

Считается также, что на ранних стадиях развития злокачественная опухоль имеет повышенный уровень напряжения антиоксидантной системы, способствующих защите ее клеток от гибели [1]. Затем по мере роста опухоли отмечается снижение активности всех антиоксидантов и уровня продуктов ПОЛ за счет увеличения доли насыщенных жирных кислот в мембранах клеток. Последние становятся ригидными и мало воспринимающими регуляторные сигналы центральных органов управления, однако это не угнетает их жизнедеятельность [7].

Учитывая эти данные и полученные нами результаты изучения свободнорадикальных процессов, можно отметить, что опухоль из ткани толстой кишки имела более агрессивный пролиферативный характер, находясь в логарифмической фазе роста.

Далее мы сочли целесообразным изучить состояние свободнорадикальных процессов в перифокальной зоне опухоли различных отделов толстой кишки. Основанием для такого исследования явилась попытка выявления причин нарушения тканевой системы регуляции, способствующей злокачественному росту, как фактору нарушения механизма устойчивости гомеостатических систем [9].

Установлено, что в ткани перифокальной зоны рака прямой кишки содержание одного из первичных продуктов ПОЛ — ДК оказалось сниженным относительно величин по линии резекции в 1,6 раза, а одного из конечных продуктов — МДА было снижено в 2,4 раза, однако относительно ткани опухоли уровень ДК и МДА был выше в 2,1 раза и 4,3 раза соответственно.

Аналогичная ситуация обнаружена и в ткани перифокальной зоны сигмовидной кишки. Уровень ДК и МДА в этом образце был ниже, чем по линии резекции в 2,8 раза и 1,8 раза, но оставался выше, чем в ткани опухоли в 1,7 раза и 2,2 раза соответственно (табл. 2).

Уровень содержания витамина А в перифокальной зоне опухоли прямой и сигмовидной кишки был в 2,4 раза и 2,7 раза ниже, чем в соответствующих тканях по линии резекции

Показатели свободнорадикальных процессов в перифокальной зоне рака прямой и сигмовидной кишки

Таблица 2

Показатели	Прямая кишка		Сигмовидная кишка	
	перифокальная зона опухоли	линия резекции	перифокальная зона опухоли	линия резекции
Витамин А (усл.ед)	1,0±0,1 ¹	2,4±0,25	1,3±0,2 ¹	3,5±0,3
Витамин Е (усл.ед)	2,6±0,3	2,5±0,2	3,1±0,3 ¹	1,8±0,2
Коэффициент Е/А	2,6±0,2 ¹	1,0±0,08	2,4±0,2 ¹	0,5±0,03
СОД общ. (усл.ед.)	118,6±8,3	116,3±6,4	123,1±9,6	107,7±6,3
Каталаза (усл.ед.)	1171,1±84,7	1217±45,3	989,3±21,8	1179,3±46,1
ГПО (усл.ед.)	4,7±0,6 ¹	3,0±0,2	2,9±0,3 ¹	3,9±0,25
коэффициент СОД / каталаза	10,1±0,8	9,8±0,7	12,4±1,0 ¹	8,5±0,6
коэффициент СОД / ГПО	25,2±2,1 ¹	38,8±3,5	42,4±3,5 ¹	25,7±1,9
ДК (нМ/г тк)	16,4±1,5 ¹	26,8±4,5	23,0±2,1 ¹	44,2±4,0
МДА (нМ/г тк)	12,6±1,4 ¹	30,1±3,8	7,1±0,6 ¹	12,2±2,6

Примечание: ¹ – статистически значимо относительно показателя соответствующей линии резекции ($p < 0,01$).

и в среднем в 1,7 раза ниже, чем в ткани рака соответствующей локализации. Содержание витамина Е в ткани перифокальной зоны прямой кишки не отличалось от значений по линии резекции, а в перифокальной зоне сигмовидной кишки было в 1,7 раза выше чем в ткани по линии резекции и в 3,9 раза выше чем в ткани злокачественной опухоли (табл. 1). В этой связи коэффициент соотношения витаминов Е/А в ткани перифокальной зоны различных отделов толстой кишки отличался и от показателей в ткани по линии резекции, и от значений в ткани опухоли, превосходя их: для ткани прямой кишки – в 2,6 раза и 4,3 раз соответственно, для ткани сигмовидной кишки – в 4,8 раза и 8 раз.

Общая активность СОД в перифокальной зоне как прямой, так и сигмовидной кишки достоверно не отличалась от показателя в ткани по линии резекции, однако была повышена относительно ткани неоплазмы в 1,2 раза в случае сигмовидной кишки. Относительно ткани по линии резекции активность каталазы в перифокальной зоне опухоли была ниже в исследуемых отделах толстой кишки. Активность ГПО в перифокальной зоне по сравнению с показателем в ткани по линии резекции была разнонаправленной: в ткани прямой кишки – была повышена в 1,6 раза, а в ткани сигмовидной кишки – напротив, снижалась в 1,3 раза. Активность каталазы и ГПО в перифокальной зоне сигмовидной и прямой отделов кишки также имела разную направленность. Так, в ткани перифокальной зоны прямой кишки активность каталазы и ГПО была снижена относительно ткани опухоли в 1,3 и 1,4 раза соответственно. В перифокальной зоне опухоли сигмовидной кишки активность ГПО была, напротив, повышена в 1,9 раза, а активность каталазы достоверно не изменялась.

Коэффициенты СОД/каталаза и СОД/ГПО в ткани перифокальной зоны рака прямой кишки были выше в сравнении с опухолевой тканью – в среднем в 1,7 раза. При этом относительно ткани по линии резекции достоверно изменялся только коэффициент СОД/ГПО – он снижался в 1,5 раза. В ткани перифокальной зоны рака сигмовидной кишки относительно ткани опухоли коэффициент СОД/ГПО был снижен в 1,7 раза, однако относительно ткани по линии резекции он был повышен в 1,6 раза. Коэффициент СОД/каталаза в перифокальной зоне рака сигмовидной кишки был выше только относительно ткани по линии резекции в 1,5 раза, однако, относительно ткани опухоли значимых различий не имел.

В целом, в перифокальной зоне опухоли различных отделов толстой кишки отмечено нарушение соотношения в системе ПОЛ – антиоксиданты, отражающие по некоторым показателям изменения в самой злокачественной опухоли.

Заключение

Наши результаты укладываются в известную концепцию так называемого «опухолесового поля», сформулированную В.Т. Ивашкиным с соавт. [2]. Термин «опухолесовое поле» обозначен как «тканевой регион, пространственно окружающий злокачественную опухоль, не имеющий морфологических признаков злокачественной перестройки, но обладающий определенными биохимическими признаками, присущими и самой опухоли». Считается, что изменения показателей метаболизма в этом регионе происходят значительно быстрее и интенсивнее, чем в отдаленных от опухоли частях организма. Этому способствует комплекс неслучайных обстоятельств и, прежде всего, опухолевый ангиогенез, как необходимое условие для поддержания в периферийных клетках опухоли прооксидантного состояния, ее развития вдоль заранее подготовленных сосудистых путей, метастазирования отдельных опухолевых клеток. Опухолесовое поле отражает природу самих клеток, формирующих это поле и ставших таковыми под воздействием продуктов новообразования. Более того, опухолевое поле как своеобразное предопухолесовое состояние с несомненными биохимическими признаками неопластического процесса предлагается именовать онкогенным, вызывающим опухоли. Считается, что соседствующие с опухолью ткани первыми обедняются антиоксидантами, транспортируемыми из нормальных тканей в неоплазму, и первыми же воспринимают воздействие секретируемых ее продуктов, в том числе способствующих трансформации клеток [6].

Полученные результаты еще раз подтверждают мнение о патогенетической значимости для роста и развития злокачественных новообразований изменения активности процессов свободнорадикального окисления, обуславливающих развитие всего симптомокомплекса опухолесовой болезни.

Литература

1. Алясова А.В., Конторщикова К.Н., Коркотошвили Л.В., Терентьев И.Г. Влияние противоопухолесового лечения и озонотерапии на показатели перекисного окисления

липидов и концентрации некоторых микроэлементов в плазме крови больных раком молочной железы // *Современные технологии в медицине*. — 2009. — № 1. — С. 21-27

2. Ивашкин В.Т. Уровни регуляции функциональной активности органов и тканей. — Л.: Наука, Ленинградское отделение, 1987. — 272 с.

3. Кондакова И.В. Регуляция пролиферации и апоптоза опухолевых клеток свободными радикалами: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Томск, 2005. — 51 с.

4. Копылова Т.Н. Новый метод определения конъюгированных диенов в сыворотке крови // *Клеточная и субклеточная экспериментальная патология печени*. — Рига, 1982. — С. 135.

5. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // *Лабораторное дело*. — 1988. — № 1. — С. 16-18.

6. Лю Б.Н. Старение, возрастные патологии и канцерогенез (кислородно-перекисная концепция). — Алматы, 2003. — 706 с.

7. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З., Бондарь И.А., Труфакин В.А. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания. — Новосибирск: АРТА, 2008. — 284 с.

8. Смирнова Л.П., Кондакова И.В., Слонимская Е.М. Изменение активности антиоксидантных ферментов в зависимости от пролиферативной активности новообразований молочной железы // *III съезд онкологов и радиологов СНГ: сборник научных трудов* — Минск, 2004. — Ч. 1. — С. 74.

9. Черезов А.Е. Общая теория рака: тканевый подход. — М.: Изд-во МГУ, 1997. — 252 с.

10. Черняускене Р.Ч., Варшкявичене З.З., Грибаускас П.С. Одновременное флуориметрическое определение концентрации витаминов Е и А в сыворотке крови // *Лабораторное дело*. — 1984. — № 6. — С. 362-365.

11. Albantova A.A., Fatkullina L.D., Burlakova E.B. Effect of smoking and tumor progress on the contents of key proteins of apoptosis and activity of antioxidant enzymes in blood // *Izv. Akad. Nauk. Ser. Biol.* — 2012. — Vol. 1. — P. 19-26.

12. Dayem A.A., Choi H.Y., Kim J.H., Cho S.G. Role of oxidative stress in stem, cancers and cancer stem cells // *Cancers*. — 2010. — Vol. 2. — P. 859-884.

13. Halliwell B. Free radicals and antioxidants: updating a personal view // *Nutr. Rev.* — 2012. — Vol. 70, № 5. — P. 257-265.

14. Sesti F, Tsitsilonis OE, Kotsinas A, Trougakos IP Oxidative stress-mediated biomolecular damage and inflammation in tumorigenesis // *In vivo*. — 2012. — Vol. 26, № 3. — P. 395-402/

15. Sotgia F, Martinez-Outschoorn U.E., Lisanti M.P. Mitochondrial oxidative stress drives tumor progression and metastasis // *BMC Medicine*. — 2011/ — Vol. 9. — P 62.

References

1. Alyasova A.V., Kontorschikova K.N., Korkotoshvily L.V., Terentyev I.G. Effect of antineoplastic therapy and ozone therapy on lipid peroxidation and the concentration of certain trace elements in the blood plasma of patients with breast cancer // *Modern Technologies in Medicine*. — 2009. — № 1. — P. 21-27.

2. Ivashkin V.T. Levels of regulation of the functional activity of organs and tissues. — L: Nauka, Leningrad Branch, 1987. — P. 272.

3. Kondakova I.V.. Regulation of proliferation and apoptosis of tumor cells by free radicals: Abstract. — Tomsk, 2005. — P. 51.

4. Kopylova T.N. A new method of conjugated dienes in serum // *Cellular and subcellular experimental liver disease*. — Riga, 1982. — P. 135.

5. Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G., Tokarev V.E. Method for determination of catalase activity // *Laboratory work*. — 1988. — № 1. — P. 16-18.

6. Lyu B.N. Aging, age-related pathologies and carcinogenesis (oxygen-peroxide concept). — Almaty, 2003. — P. 706.

7. Men'schikova E.B., Zenkov N.K., Lankin V.Z., Bondar' I.A., Trufakin V.A Oxidative stress. Pathological conditions and diseases. — Novosibirsk: ARTA, 2008. — P. 284.

8. Smirnova L.P., Kondakova I.V., Slonimskaya E.M. Changes in the activity of antioxidant enzymes depending on the proliferative activity of breast neoplasms // *III congress of oncologists and radiologists CIS: collection of scientific papers*. — Minsk, 2004. — Ч. 1. — P. 74.

9. Cherezov A.E. The general theory of cancer: tissue approach. — M.: Ed of MSU, 1997. — P. 252.

10. Chernyauskene R.Ch., Varshkyavichene Z.Z., Gribauskas P.S. Simultaneous fluorimetric determination of the concentration of vitamins E and A in serum // *Laboratory work*. — 1984. — № 6. — P. 362-365.

11. Albantova A.A., Fatkullina L.D., Burlakova E.B. Effect of smoking and tumor progress on the contents of key proteins of apoptosis and activity of antioxidant enzymes in blood // *Izv. Akad. Nauk. Ser. Biol.* — 2012. — Vol. 1. — P. 19-26.

12. Dayem A.A., Choi H.Y., Kim J.H., Cho S.G. Role of oxidative stress in stem, cancers and cancer stem cells // *Cancers*. — 2010. — Vol. 2. — P. 859-884.

13. Halliwell B. Free radicals and antioxidants: updating a personal view // *Nutr. Rev.* — 2012. — Vol. 70, № 5. — P. 257-265.

14. Sesti F., Tsitsilonis O.E., Kotsinas A., Trougakos I.P. Oxidative stress-mediated biomolecular damage and inflammation in tumorigenesis// *In vivo*. — 2012. — Vol. 26, № 3. — P. 395-402.

15. Sotgia F, Martinez-Outschoorn U.E., Lisanti M.P. Mitochondrial oxidative stress drives tumor progression and metastasis// *BMC Medicine*. — 2011. — Vol. 9. — P. 62.

Сведения об авторах

Кит Олег Иванович — доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт МЗ РФ.

Адрес: 344037, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63, тел. (863)3003036; e-mail: super.gormon@yandex.ru.

Францияц Елена Михайловна — доктор биологических наук, профессор, руководитель гормональной лаборатории, ФГБУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт МЗ РФ.

Адрес: 344037, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63, тел. (863)3003036; e-mail: super.gormon@yandex.ru.

Никипелова Елена Алексеевна — кандидат биологических наук, доцент, научный секретарь, ФГБУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт МЗ РФ.

Адрес: 344037, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63, тел. (863)3003036; e-mail: super.gormon@yandex.ru.

Комарова Екатерина Федоровна — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник гормональной лаборатории, ФГБУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт МЗ РФ.

Адрес: 344037, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63, тел. (863)3003036; e-mail: super.gormon@yandex.ru.