

УДК 612.014.464:616-033.2

**АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА КАК МАРКЕРЫ
МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ****Ш.И. Мусин¹, Р.Р. Фархутдинов²,**¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа,²«Центральная научно-исследовательская лаборатория Башкирского государственного медицинского университета», г. Уфа*Мусин Шамиль Исмагилович – e-mail: musin_shamil@mail.ru*

Целью данного исследования было изучение состояния свободнорадикального окисления лимфатических узлов шеи у больных плоскоклеточным раком головы и шеи. Было проведено обследование 30 пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи, получавших лечение в отделении «Опухоли головы и шеи» Республиканского клинического онкологического диспансера МЗ РБ (г. Уфа). У всех больных гистологически подтвержден плоскоклеточный рак разной степени дифференцировки. После операции лимфоузлы (ЛУ) выделялись, маркировались, одну часть направляли на гистологическое исследование, другую часть гомогенизировали и исследовали интенсивность свободнорадикального окисления. Определяли степень изменения хемилюминесценции – свечения модельной системы, генерирующей АФК, при добавлении к ней гомогената ЛУ. Хемилюминесценцию определяли с помощью прибора ХЛ-003. Установлено, что повышенный уровень хемилюминесценции в гомогенатах лимфатических узлов может служить маркером их метастатического поражения у первичных больных.

Ключевые слова: рак головы и шеи, свободнорадикальное окисление, хемилюминесценция.

The purpose of the research was to study the state of cervical glands peroxidation in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck treated at the Department of head and neck tumours of the Republican Clinical Oncologic Dispensary under the Ministry of Public Health of the Republic of Bashkortostan (Ufa). All patients had histologically distinctive squamous cell carcinoma of various differentiation degree. After operation lymph nodes (LN) were separated, marked. One part was sent to histological examination, the other part was homogenized and peroxidation intensity was analyzed. There were determined the rate of change in chemiluminescence, i.e. fluorescence of model system generating reactive oxygen species with addition LN homogenate thereto. Chemiluminescence was measured by device ХЛ-003. It was established that higher chemiluminescence in lymph node homogenates may serve as markers of their metastatic spread in primary patients.

Key words: carcinoma of the head and neck, peroxidation, chemiluminescence.

Введение

В патогенезе злокачественной трансформации и развития опухоли важную роль отводят свободнорадикальному окислению (СРО) – образование активных форм кислорода (АФК), и перекисному окислению липидов (ПОЛ). Имеются данные, которые свидетельствуют, что опухолевые клетки различных типов характеризуются повышенным образованием свободных радикалов и накоплением продуктов окисления [2, 3, 4]. Во многих работах рассматриваются изменения показателей свободнорадикального окисления в опухолевой ткани или ткани вокруг опухоли, в крови, но не исследовано состояние этого процесса в регионарных лимфатических узлах.

Целью данного исследования было изучение состояния свободнорадикального окисления лимфатических узлов шеи у больных плоскоклеточным раком головы и шеи.

Материалы и методы

Было проведено обследование 30 пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи, получавших лечение в

отделении «Опухоли головы и шеи» Республиканского клинического онкологического диспансера МЗ РБ (г. Уфа). У всех больных гистологически подтвержден плоскоклеточный рак разной степени дифференцировки. В исследование включены следующие больные: рак нижней губы – 3, полости рта – 11, ротоглотки – 1, гортаноглотки – 3, гортани – 11, верхнечелюстной пазухи – 1. Возраст больных варьировал от 45 до 75 лет, среди них женщин было 9 (30%), мужчин 21 (70%). Первичных больных было 16 пациентов, повторно обратились – 14. Операции только на путях лимфатического оттока перенесли 13 больных, 2 была выполнена биопсия «сторожевого» лимфоузла, 15 больным проведена расширенная операция на первичном очаге и путях лимфооттока.

После операции лимфоузлы (ЛУ) выделялись, маркировались, одну часть направляли на гистологическое исследование, другую часть гомогенизировали и исследовали интенсивность свободнорадикального окисления. Определяли степень изменения хемилюминесценции (ХЛ) –

свечения модельной системы генерирующей АФК, при добавлении к ней гомогената ЛУ. Хемилюминесценцию определяли с помощью прибора ХЛ-003 [1].

Статистическая обработка результатов проводилась в операционной среде Windows XP с использованием статистической программы Statistica 6.0. Характер распределения количественных признаков оценивался по критерию Колмогорова-Смирнова. Достоверность различий количественных показателей оценивалась по критерию Манна-Уитни, а относительных показателей – по χ^2 -критерию Пирсона.

Результаты и их обсуждение

При добавлении к модельной системе генерирующей АФК гомогената метастатических ЛУ интенсивность ХЛ повышалась (рис. 1), что свидетельствовало о способности опухолевой ткани вырабатывать АФК.

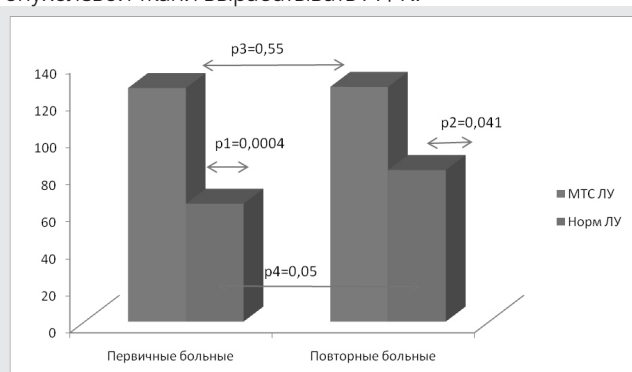


РИС. 1.
Уровень показателей хемилюминесценции гомогената лимфатических узлов у первичных больных и больных, перенесших ранее лечение.

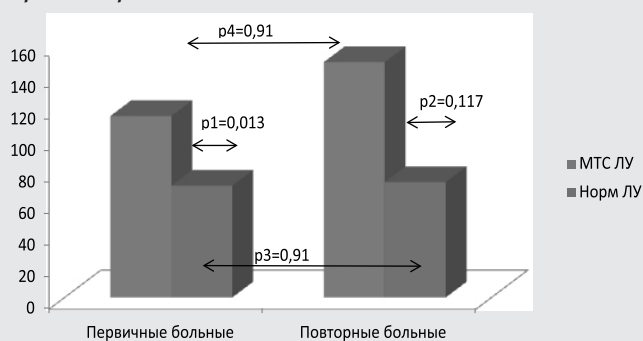


РИС. 2.
Показатели ХЛМ метастатических и нормальных ЛУ, взятых у одних и тех же больных.

Гомогенаты ЛУ, свободных от метастазов, снижали интенсивность ХЛ в модельной системе на 20–30%, что свидетельствует о способности гомогената ткани подавлять генерацию АФК. Это отмечалось как у первичных пациентов, так и у пациентов, получавших ранее лечение. Разница между ними статистически была недостоверна ($p=0,05$).

ХЛ гомогената метастатических ЛУ в модельной системе, наоборот, повышалась в 1,5 раза, как у группы первичных больных, так и у пациентов, получавших ранее лечение. Разница между ними статистически была недостоверна ($p=0,55$).

Показатель ХЛ модельной системы при добавлении метастатических ЛУ в группе первичных пациентов и в группе пациентов, ранее получавших лечение, статистически оказался выше, чем ХЛ модельной системы в присутствии гомогената ЛУ свободных от метастазов ($p=0,0004$, $p=0,041$). Полученные результаты согласуются с данными литературы, по которым следует, что в опухолевой ткани поддерживаются высокие показатели свободнорадикального окисления.

Гомогенаты ЛУ, пораженные метастазами и свободные от них, взятые у больного, оказывали различное влияние на ХЛ модельной системы. В группе как первичных, так и повторных больных интенсивность ХЛ гомогената метастатических ЛУ была выше, чем в ЛУ свободных от метастазов ($p=0,013$, $p=0,117$). Таким образом, показатель уровня ХЛ гомогената ткани можно использовать как маркер для диагностики метастатического поражения ЛУ у первичных больных ($p=0,013$).

Вывод

Повышенный уровень хемилюминесценции гомогенатов лимфатических узлов может служить маркером их метастатического поражения у первичных больных.

МА

ЛИТЕРАТУРА

1. Emerit I. Reactive oxygen species, chromosome mutation, and cancer: Possible role of clastogenic factors in carcinogenesis. Free Radic. Biol. Med. 1994. Vol. 16. Issue 1. P. 99-109.
2. Klaunig J.E., Xu Y., Isenberg J.S. et al. The role of oxidative stress in chemical carcinogenesis. Environ. Health Pers. 1998. Vol. 106. Suppl. 1. P. 289-295.
3. Toyokuni S. Reactive oxygen species-induced molecular damage and its application in pathology. Pathol. Int. 1999. Vol. 49. Issue 2. P. 91-102.
4. Фархутдинов Р.Р., Тевдорадзе С.И. Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения: сб. докл. науч.-практич. семинара. М. 2005. С. 147-154.