

токоферол-ацетата и циклоферон в тех же дозах в течение 2-х недель; 8) стрессированные крысы, получавшие предварительно α -токоферол-ацетата и циклоферон в тех же дозах в течение 2-х недель.

По окончании воздействий на следующий день проводили декапитацию животных.

Методика определения уровня модификационных белков в плазме крови производилась по методу Е.Е. Дубининой с соавторами (1995) [1].

Полученные экспериментальные данные обработаны с использованием пакета статистических программ Microsoft Excel. Сравнение средних показателей производили с помощью стандартных методов вариационной статистики. Различия в показателях считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты. В плазме экспериментальных групп живых было выявлено окисление белков, которые реагировали с 2,4-динитрофенилгидразонами. Как показали, полученные нами результаты, при введении α -токоферол-ацетата и циклоферона наблюдалось достоверное снижение в плазме крови количества альдегид-динитрофенилгидразонов основного характера.

У стрессированных крыс достоверно повысилось количество 2,4-динитрофенилгидразонов по сравнению с контролем. Действие α -токоферол-ацетата привело к снижению в сыворотке крови стрессированных крыс альдегид-динитрофенилгидразонов нейтрального характера на 13,7% кетон-динитрофенилгидразонов нейтрального характера на 17,9% кетон-динитрофенилгидразонов основного характера на 13,2% альдегид-динитрофенилгидразонов основного характера на 33,3% по сравнению с интактной стрессированной группой.

При комплексном введении α -токоферол-ацетата с циклофероном в стрессированной группе определили снижение количества альдегид-динитрофенилгидразонов нейтрального характера на 16,4% кетон-динитрофенилгидразонов нейтрального характера на 25,6% кетон-динитрофенилгидразонов основного характера на 33,3% по сравнению с интактными стрессированными животными, а по сравнению с контролем отличается достоверное снижение количества альдегид-динитрофенилгидразонов основного характера на 34,2%. Выявленные нами повышение интенсивности ОМБ плазмы крови у стрессированной группы животных, отображает общую направленность свободнорадикальных процессов. Следует отметить, что выраженный антиоксидантный эффект оказывал комплекс α -токоферол-ацетата + циклоферон на стрессированных крыс. Количество альдегид-динитрофенилгидразонов основного характера снизилось по сравнению с контролем на 33,4%. В условиях стресса циклоферон, вероятно, оказал протективное действие на антиоксидантную систему.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.Г. Окислительные модификации белков сыворотки крови человека, метод ее определения. // *Вопр. мед. химии.* – 1995. – № 1. – С. 24-26.

Хужахметова Лилия Камаловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г.Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512)-52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Сентюрова Людмила Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры биологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-25

УДК 618.11-066:615.272

© Е.Г. Шварев, Д.Л. Оводенко, Л.В. Дикарева, Г.Е. Шварев, 2011

Е.Г. Шварев¹, Д.Л. Оводенко², Л.В. Дикарева¹, Г.Е. Шварев²

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ КАРБОНИЛЬНЫХ ГРУПП БЕЛКОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ

¹ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГУЗ «Областной онкологический диспансер», г. Астрахань

В статье обсуждается возможность ранней диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей яичников путем идентификации карбонильных групп белков в сыворотке крови и эндометриальных смывах обследуемых пациенток. Показана патогенетическая роль продуктов окислительной модификации белков в формировании опухолей яичников. Высокий уровень карбонильных групп белков в указанных биологических жидкостях может рассматриваться как возможный биохимический маркер развития изучаемой патологии.

Ключевые слова: Опухоли яичников, сыворотка крови, эндометриальные смывы, перекисное окисление белков, карбонильные группы белков.

CLINICAL ESTIMATION OF CARBONYL PROTEIN LEVELS IN BODY FLUIDS OF PATIENTS WITH OVARIAN TUMORS

The paper discusses the possibilities of early diagnosis of benign and malignant ovarian tumors by identification of carbonyl proteins in patient blood serum and endometrial washes. Our data show the participation of protein oxidation in the pathogenesis of ovarian tumors. The results of the investigation allow considering high level of carbonyl proteins in these biological fluids as a possible marker of ovarian tumor pathology.

Key words: Ovarian tumors, blood serum, endometrial washes, peroxide protein oxidation, carbonyl proteins.

Процесс окислительной деструкции белков и образование при этом т.н. «карбонильных групп» белков (КГБ) является одним из ранних индикаторов повреждения ткани [1, 3]. В качестве изучаемого объекта использовались сыворотка периферической крови (СК) и эндометриальные смывы (ЭС) больных эпителиальными опухолями яичников (ОЯ). Учитывалось, что эндометрий (Э), характеризующийся выраженной гормонозависимостью, чутко реагирует на изменение функционального и структурного состояния яичников, в том числе и на формирование опухолей гонад. Принималось во внимание и биологическое своеобразие Э, испытывающего на себе влияние не только половых гормонов, но и продуктов перекисного окисления липидов и белков.

Цель: усовершенствование подхода к ранней диагностике эпителиальных ОЯ путем идентификации КГБ в СК и ЭС женщин «групп риска» по развитию данной патологии.

Материалы и методы. Проведен комплексный клиничко-лабораторный анализ особенностей течения заболевания у 236 пациенток, среди которых были 80 больных с гистологически подтвержденными доброкачественными ОЯ (ДОЯ) и 36 – злокачественными эпителиальными (ЗОЯ); группы сравнения составили 36 больных хроническим воспалением придатков матки в стадии ремиссии, 28 – обострением хронического аднексита и 21 больная миомой матки (ММ). Контрольная группа была представлена 35 женщинами, не имевшими патологии репродуктивных органов. Пациентки во всех исследуемых группах были сопоставимы по возрасту и характеру экстрагенитальной патологии. В СК и супернатантах ЭС обследованных пациенток определяли концентрацию белка биуретовым методом Кингслея-Вейксельбаума. Интенсивность окислительной деструкции белков оценивали по уровню их карбонильных производных, регистрируемых в реакции с 2,4-динитрофенилгидразином (методика Oliver (1987) в модификации Е.Е. Дубининой (1993)) [2]. Оптическую плотность образовавшихся динитрофенилгидразонов регистрировали при длине волны 363 нм. При расчете уровня карбонильных производных использовали коэффициент молярной экстинкции – $22000\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$.

Результаты. Установлено, что содержание КГБ в СК женщин контрольной группы не превышал $0,9 \pm 0,06$ нмоль/мг независимо от возраста и фазы менструального цикла. У больных ДОЯ и ЗОЯ этот показатель был выше, чем в контроле и составил $1,3 \pm 0,02$ нмоль/мг и $1,3 \pm 0,11$ нмоль/мг, соответственно ($p < 0,05$). Снижение содержания рассматриваемого маркера до $0,7 \pm 0,21$ нмоль/мг было отмечено у больных ЗОЯ менопаузального возраста, где он практически не превышал такового у женщин контрольной группы.

Тенденция к повышению уровня изучаемого маркера в СК до $1,3 \pm 0,18$ отмечена у больных ДОЯ диаметром более 10,0 см. При ЗОЯ значение показателя составило $1,1 \pm 0,23$ нмоль/мг, при этом размер новообразования практически не влиял на его величину.

Содержание КГБ в СК больных хроническим аднекситом в стадии ремиссии составило $0,9 \pm 0,09$ нмоль/мг, не превышая такового у женщин контрольной группы. При обострении хронического воспалительного процесса придатков матки уровень маркера увеличился до $1,2 \pm 0,10$ нмоль/мг, практически соответствуя аналогичным показателям больных ДОЯ и ЗОЯ ($p > 0,05$). В СК больных ММ наблюдалась тенденция к повышению уровня КГБ до $1,1 \pm 0,04$ нмоль/мг, однако статистически значимого различия по сравнению с аналогичным показателем женщин контрольной группы выявлено не было ($p > 0,05$). При изучении содержания КГБ в ЭС больных ДОЯ и ЗОЯ удалось установить четкие границы показателя в соответствии с характером изучаемой патологии. Так, в ЭС женщин контрольной группы уровень маркера находился в пределах 0-1,9 ($0,9 \pm 0,26$) нмоль/мг. При повышении его до 2,0-3,5 ($2,5 \pm 0,32$) нмоль/мг в большинстве случаев определялись ДОЯ ($p < 0,05$), а при достижении величины 3,6-4,9 ($4,3 \pm 0,84$) нмоль/мг – ЗОЯ ($p < 0,01$).

У больных ДОЯ при диаметре новообразования более 10,0 см содержание КГБ в ЭС было значительно выше, чем при опухолях меньшего размера. Так, у больных репродуктивного возраста показатели составляли $2,7 \pm 0,19$ и $2,7 \pm 0,09$ нмоль/мг ($p > 0,05$), а у пациенток периода менопаузы – $2,3 \pm 0,26$ и $2,1 \pm 1,1$ нмоль/мг ($p < 0,05$), соответственно. У больных ЗОЯ уровень маркера не зависел от размеров новообразования, составляя в среднем $4,3 \pm 0,84$ нмоль/мг. У больных хроническим воспалением придатков матки, при обострении процесса, уровень КГБ в ЭС увеличивался ($p > 0,05$) по сравнению с контролем, достигая $1,8 \pm 0,39$ нмоль/мг. Данный показатель статистически достоверно отличался от такового больных ДОЯ и ЗОЯ ($p < 0,05$).

В ЭС больных ММ хотя и наблюдалась тенденция к повышению уровня исследуемого маркера до $1,3 \pm 0,14$ нмоль/мг, однако по сравнению с показателем в контрольной группе женщин и здесь не было отмечено статистически значимого отличия ($p > 0,05$). Достоверная разница была установлена между показателем содержания КГБ в ЭС больных ММ по сравнению с таковым у пациенток с ДОЯ и ЗОЯ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бондарь И.А. Окислительная модификация белков при диабетических микроангиопатиях: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Новосибирск, 2002. — 40 с.
2. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.Г. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Методы ее определения // Вопр. мед. химии. — 1995. — Т. 41, № 1. — С. 24-26
3. Фролова М.Ю. Возможности метода определения карбонильных групп белков сыворотки крови для оценки состояния «окислительного стресса» в клинической практике: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2003. — 25 с.

Шварев Евгений Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 33-14-20

Оводенко Дмитрий Леонидович, кандидат медицинских наук, врач-онколог, ГУЗ «Областной онкологический диспансер», Россия, 414041, г. Астрахань, ул. Б. Алексеева, 57, тел. (8512) 45-92-20, e-mail: ovoidenko_d@mail.ru

Дикарева Людмила Васильевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 33-14-20

Шварев Григорий Евгеньевич, врач-онкогинеколог ГУЗ «Областной онкологический диспансер», Россия, 414040, г. Астрахань, ул. Б. Алексеева, 57, тел. (8512) 75-62-24