

© ГЕРАСИМЕНКО М.Н., ТИТОВА Н.М., ЗУКОВ Р.А., ДЫХНО Ю.А.,
ПУРГИНА И.В., ПЕРЕТОКА Е.С., ДЕРГОВЕЦ Д.М.

УДК 577.352.38:616-006.6

**ПРООКСИДАНТНЫЙ И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС КРОВИ
БОЛЬНЫХ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫМ РАКОМ**

М.Н. Герасименко, Н.М. Титова, Р.А. Зуков, Ю.А. Дыхно, И.В. Пургина,
Е.С. Перетока, Д.М. Дерговец

Сибирский федеральный университет, ректор – акад. РАН Е.А. Ваганов;
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.

Войно-Ясенецкого, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов

Резюме. Для оценки про- и антиоксидантного статуса плазмы и эритроцитов периферической крови обследовано 150 больных почечно-клеточным раком. Исследовано содержание диеновых конъюгатов, активность супероксиддисмутазы и каталазы. Выявлено, что про-и антиоксидантный баланс больных раком почки имеет существенные различия со здоровыми донорами и не изменяется в динамике после операции.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.

Герасименко Мария Николаевна – аспирант каф. медицинской биологии Института фундаментальной биологии и биотехнологии Сибирского федерального университета; e-mail: mgera_08@mail.ru.

Титова Надежда Митрофановна – к.б.н., доцент, каф. медицинской биологии Института фундаментальной биологии и биотехнологии Сибирского федерального университета; e-mail: tinami6@mail.ru.

Зуков Руслан Александрович – к.м.н., ассистент каф. онкологии и лучевой терапии с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: zukov_rus@mail.ru.

Высокий уровень заболеваемости почечно-клеточным раком (ПКР) является одной из актуальных проблем современной онкологии. На долю ПКР приходится 90-97% опухолей почек и 3,5% всех злокачественных новообразований у взрослых [1]. Ведущим методом лечения ПКР на сегодняшний день является хирургическое вмешательство.

Многочисленные исследования показали участие окислительного стресса в процессах старения организма, развитии различных воспалительных, дегенеративных и онкологических заболеваний [10]. Такие факторы риска развития ПКР как курение, алкоголь, профессиональные контакты с тяжелыми металлами одновременно являются и факторами, стимулирующими окислительный стресс [14].

Активные формы кислорода и азота, образовавшиеся в результате окислительного стресса, способны повреждать любые биологические молекулы [2]. Несомненно, наибольшую роль в мутагенезе, а, следовательно, и в канцерогенезе играет окислительная модификация нуклеиновых кислот. Кроме этого способностью к генотоксичности обладают продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) (липидные перекиси и альдегидные производные) [10]. Образование избытка продуктов ПОЛ в клетках ведет к снижению текучести и повышению жесткости их мембран, нарушению белок-липидных взаимодействий, что, соответственно, препятствует конформационным превращениям мембранных ферментов и рецепторов гормонов. Вследствие этого снижаются функциональные возможности клеток.

Ведущую роль в антиоксидантной защите организма играют ферменты, участвующие в устранении супероксидного радикала и перекиси водорода, супероксиддисмутаза (СОД) и каталаза (КАТ) [4, 5]. От активности данных ферментов зависит интенсивность свободно-радикальных процессов. Поэтому определение про- и антиоксидантного статуса крови является важным критерием оценки тяжести течения патологического процесса.

Целью исследования явилось изучение состояния прооксидантной и антиоксидантной систем в плазме и эритроцитах периферической крови у больных ПКР до и в динамике после хирургического лечения.

Материалы и методы

На базе Красноярского онкологического диспансера под динамическим наблюдением находились пациенты с местнораспространенным ПКР в возрасте от 50 до 70 лет: до операции (n=71); на первые (n=21); третьи (n=11) и седьмые (n=40) сутки после радикальной нефрэктомии. Группу контроля составили 33 практически здоровых донора. Прооксидантный статус крови оценивался по содержанию продуктов ПОЛ: диеновых конъюгатов (ДК) [9]. Антиоксидантный статус определяли по активности антиоксидантных ферментов: СОД [8], КАТ [3]. Описание выборки производили с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха (С25 и С75). Проверку гипотезы о статистической достоверности выборок проводили с помощью критерия Манна-Уитни [6]. Статистический анализ производился с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Полученные данные о состоянии про- и антиоксидантной системы крови больных раком почки представлены в табл. 1, 2 и 3.

Из данных табл. 1 следует, что содержание ДК в эритроцитах и плазме у больных ПКР повышено относительно контрольных величин на протяжении всего периода наблюдения ($p < 0,05$), а в период с первых по седьмые сутки

содержание ДК в эритроцитах превышает дооперационные показатели ($p < 0,05$).

Динамика активности СОД в плазме и эритроцитах имеет различную направленность. В плазме отмечено снижение активности данного фермента в 2-3 раза относительно контроля на протяжении всего периода наблюдения ($p < 0,05$). Активность СОД в эритроцитах наоборот повышена ($p < 0,05$).

Активность КАТ, как плазмы, так и эритроцитов превышает контрольные величины на протяжении всего периода наблюдения ($p < 0,05$).

Ряд исследований [15, 16, 18] свидетельствует об увеличении активности антиоксидантных ферментов в крови и опухолевой ткани при онкологических заболеваниях, что вероятно является компенсаторным механизмом защиты против длительно-протекающего окислительного стресса. При этом в ряде работ отмечается снижение содержания низкомолекулярных антиоксидантов в плазме и эритроцитах [13, 17]. Вместе с тем, содержание продуктов ПОЛ в крови при различных онкологических заболеваниях может быть как повышенным [12, 15, 17], так и пониженным [7]. Данные отличия могут указывать на разное соотношение процессов свободно-радикального окисления и компенсаторных механизмов в зависимости от длительности и тяжести патологического процесса.

Повышенный уровень первичных продуктов ПОЛ отражает высокий уровень выработки активных форм кислорода и интенсификацию окислительных процессов. Увеличение активности СОД и КАТ в эритроцитах, а так же КАТ в плазме может указывать на работу компенсаторных механизмов. Несмотря на это, достигнутый баланс не позволяет эффективно предотвращать ПОЛ и повышенной активности антиоксидантных ферментов не достаточно.

Активность СОД в плазме определяется наличием экстрацеллюлярной СОД, синтезируемой гладкомышечными клетками сосудов [5]. Данный фермент представлен тремя фракциями, в зависимости от сродства к гепарину [11]. Таким образом, снижение активности СОД в плазме (табл. 2) может

указывать как на начало истощения антиоксидантной системы, так и увеличение доли СОД, связанной с гликокаликсом эндотелиоцитов и интерстициальным соединительным матриксом.

Рассматривая полученные данные, нельзя не отметить, что в течение всего периода наблюдения показатели про- и антиоксидантной системы больных ПКР не имеют статистически достоверных различий, несмотря на хирургическое вмешательство. Это позволяет считать установленный баланс с преобладанием окислительных процессов весьма устойчивым, хотя и сильно отличающимся от про- и антиоксидантного баланса здоровых доноров.

PROOXIDATIVE AND ANTIOXIDATIVE STATUS OF BLOOD IN PATIENTS WITH RENAL CELL CANCER

M. N. Gerasimenko, N. M. Titova, J. A. Dychno, R.A. Zukov, I.V. Purgina, E.S. Peretoka, D.M. Dergovets
Siberian federal university

Abstract. We examined 150 patients with renal cell cancer to estimate pro- and antioxidant status of blood serum and erythrocytes. Concentration of dien conjugates, superoxide dismutase and catalase activity were studied. It was revealed that in patients with renal cell cancer pro- and antioxidant balance significantly differs from the healthy donor and did not change in dynamics after surgical treatment.

Key words: renal cell cancer, lipid peroxidation, antioxidant system.

Литература

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2002 г. – М., 2004. – С. 110-167.
2. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). Физиологические и клинико-химические аспекты. – СПб.: Изд-во: Медицинская пресса, 2006. – 400 с.
3. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы // Лаб.дело. – 1988. – №1. – С. 16-17.
4. Костюк В. А., Потапович А. И. Биорадикалы и биоантиоксиданты. – Минск.: БГУ, 2004. – 174 с.
5. Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. – М.: Слово, 2006. – С. 193-236.

6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312с.

7. Савина Е.В., Слонимская Е.М., Кондакова И.В. и др. Антиоксидантная система и перекисное окисление липидов у больных с предопухолевыми заболеваниями и раком молочной железы // Рос. онкол. журн. – 2001. – №1. – С. 20-22.

8. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы // Вопр. медиц. химии. – 1999. – № 3. – С. 65.

9. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот // Современные методы в биохимии / Под ред. В. Н. Ореховича. – М., 1977. – С. 63-64.

10. Шанин Ю.Н. Антиоксидантная терапия в клинической практике. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. – С 3-20.

11. Adachi T., Ohta H., Yamada H. Quantitative analysis of extracellular-superoxide dismutase in serum and urine by ELISA with monoclonal antibody // Clin. Chim. Acta. – 1992. – Vol. 212, № 3. – P.89-102.

12. Aydin A., Arsova-Sarafinovska Z., Sayal A. et al. Oxidative stress and antioxidant status in non-metastatic prostate cancer and benign prostatic hyperplasia // Clinical Biochemistry. – 2006. – Vol. 39, № 2. – P. 176-179.

13. Badjatia N., Satyam A., Singh P. et al. Altered antioxidant status and lipid peroxidation in Indian patients with urothelial bladder carcinoma // Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. – 2010. – Vol. 28, № 4. – P. 360-367.

14. Gago-Dominguez M., Castela J. E. Lipid peroxidation and renal cell carcinoma: Further supportive evidence and new mechanistic insights. // Free Radical Biology & Medicine. – 2006. – Vol. 40, №4. – P. 721-733.

15. Kaynar H., Meral M., Turhan H. Glutathione peroxidase, glutathione-S-transferase, catalase, xanthine oxidase, Cu-Zn superoxide dismutase activities, total glutathione, nitric oxide, and malondialdehyde levels in erythrocytes of patients with small cell and non-small cell lung cancer // *Cancer Letters*. – 2005. – Vol. 227, № 2 – P. 133-139.

16. Kinnula V.L., Crapo J.D. Superoxide dismutases in malignant cells and human tumors // *Free radicals biology and medicine*. – 2004. – Vol. 36, №6. – P. 718-744.

17. Manju V., Kalavani J., Nalini N. Circulation lipid peroxidation and antioxidant status in cervical cancer patients: a case-control study // *Clinical Biochemistry*. – 2002. – Vol. 35, №8. – P. 621-625.

18. Surapani K.M., Gopan C.S. Status of lipid peroxidation and antioxidant enzymes in patients with carcinoma of breast // *Journal of medical science research*. – 2007. – Vol.1, № 1. – P. 21-24.