

9. Акользина С.Е. Цитокины в вакцинах и их адьювантные свойства: автореферат дис. кандидата медицинских наук. М. 1996 г. 30 с.
10. Авдеева Ж.И., Акользина С.Е., Алпатова Н.А., Мовсесянц А.А., Медуницын Н.В. Действие цитокинов на протективные свойства антирабической вакцины. Цитокины и воспаление. 2007; 6 (2): 46-50.
11. Ж.И. Авдеева, Н.А. Алпатова, С.Е. Акользина, Н.В. Медуницын. Иммуноадьювантный эффект цитокинов. Тихоокеанский медицинский журнал. 2009; 3:19-22.
12. Ж.И. Авдеева, Н.А. Алпатова, С.Е. Акользина, Н.В. Медуницын. Цитокины и вакцины. Тихоокеанский медицинский журнал. 2009;3:22-27.

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ, АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ КРОВИ, КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ ИММУНОПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ АДЕНОМОЙ И РАКОМ ПРОСТАТЫ

Альимова Е.В.^{1,3}, Смирнова О.В.^{1,2}, Каспаров Э.В.¹, Титова Н.М.², Акимов В.В.³

¹ -Научно-исследовательский институт медицинских проблем севера Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИ МПС ФИЦ КНЦ СО РАН), Красноярск

² - Сибирский федеральный университет, Красноярск

³ - ФГБУЗ Больница Красноярского научного центра сибирского отделения Российской академии наук, Красноярск

THE STATUS OF LIPID PEROXIDATION, ANTIOXIDANT PROTECTION OF BLOOD AS A DIAGNOSTIC CRITERION IMMUNOPATHOLOGY IN PATIENTS WITH ADENOMA AND PROSTATE CANCER.

Alymova E. V.^{1,3}, Smirnova O.V.^{1,2}, Kasparov E.V.¹, Titova N.M.², Akimov V.V.³

¹-Research Institute of medical problems of the North, Federal research center «of the Krasnoyarsk scientific center of the Siberian branch of the Russian Academy of Sciences» (research Institute of MPs FITS KSC SB RAS), Krasnoyarsk

² Siberian Federal University, Krasnoyarsk

³ FGBUZ Hospital of Krasnoyarsk scientific centre of Siberian branch of Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk

В развитии опухолевых пролиферативных процессов большую роль играет система иммунной защиты. Недостаточная функция иммунной системы вызывает не только возникновение, но и прогрессирование онкологических заболеваний.

Не исключена роль окислительного стресса в развитии иммунной недостаточности при онкологических патологиях, особенно это актуально у лиц преклонного возраста [7].

Аденома предстательной железы (АПЖ) - распространенное заболевание, для которого

важна ранняя диагностика. В связи с увеличением продолжительности жизни число мужчин, страдающих АПЖ, с каждым годом растет [1]. По данным отечественных и зарубежных исследователей [2, 3], клинические проявления АПЖ имеют место у 25–35% мужчин в возрасте 40–50 лет, их частота увеличивается с возрастом и достигает 75–80% у мужчин старше 70 лет [8].

При улучшении диагностики и введении в клиническую практику такого теста, как определение простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови, стало возмож-

ным выявление аденомы и рака простаты на ранних стадиях [2].

При показателе ПСА 2,5–10,0 нг/мл у большинства пациентов (75%) диагностируют АПЖ, при уровне ПСА выше 10 нг/мл наиболее вероятен РПЖ [9]. В то же время у 13,2% мужчин в возрасте 50–66 лет с сывороточной концентрацией ПСА 3–4 нг/мл при биопсии диагностируют клинически значимый рак простаты (РП) [6].

Перекисное окисление липидов (ПОЛ) — окислительная деградация липидов, происходящая, в основном, под действием свободных радикалов. Последствия перекисного окисления липидов уравниваются сложной системой антиоксидантной защиты (АОЗ), при нарушении баланса которой, возникает окислительный стресс, запускающий патологическую модификацию клеток организма.

Систему защиты тканей и клеток от токсических метаболитов кислорода и продуктов ПОЛ можно условно разделить на физиологическую (механизмы, осуществляющие регуляцию доставки и поступления кислорода к клеткам) и биохимическую (собственно АОЗ организма, т.е. широкий класс химических соединений, снижающих активность радикальных окислительных процессов). Физиологический компонент системы АОЗ организма обеспечивает равновесие между интенсивностью транспорта кислорода к клеткам и метаболическим процессам по его выгодной и безопасной утилизации.

Биохимическую АОЗ организма условно можно разделить на специфическую и неспецифическую. Специфическая система направлена на разрушение АФК и продуктов их дальнейших превращений. Действие неспецифической АОЗ связано с предотвращением условий и возможностей утечки электронов и генерации АФК в ходе окислительно-восстановительных реакций (в рамках окислительного фосфорилирования) или в процессе аутоокисления субстратов (микросомального окисления) [12].

Продукты восстановления кислорода – супероксид-радикал, пероксид водорода и в особенности гидроксид радикал – токсичны для клеток и приводят к модификации аминокислотных остатков и окислению сульфгидрильных групп в белках, разрыву пептидных связей, потере металла в металлопротеинах, деполимеризация

нуклеиновых кислот, точечным мутациям, а также к окислению полисахаридов и полиненасыщенных жирных кислот. Для защиты от этих токсичных и мутагенных соединений у аэробов и факультативных анаэробов имеются ферменты антиоксидательной защиты, важнейшими из которых являются супероксиддисмутаза (СОД) и каталаза [9].

Процесс неферментативного перекисного окисления липидов (ПОЛ) представляет собой взаимодействие свободных радикалов с липидными компонентами мембран и липопротеинов. В живых системах такими радикалами являются АФК, источники которых разнообразны, некоторые из них являются побочными продуктами нормальных физиологических процессов: работа дыхательной цепи митохондрий, действие оксигеназ и некоторых дегидрогеназ; другие – результат патологического влияния извне: ионизирующее излучение, влияние металлов переменной валентности [3].

Исследования процессов ПОЛ и активности антиоксидантной системы у больных аденомой и раком простаты немногочисленны и фрагментарны, в связи с этим целью данной работы было провести изучение процессов ПОЛ и анализ работы ферментативного и не ферментативного звеньев АОЗ у больных аденомой и раком простаты по сравнению с практически здоровыми лицами.

Материалы и методы. Материалом исследования служила сыворотка относительно здоровых (38 человек), больных аденомой простаты II стадии (27 человек), и больных, раком предстательной железы III стадии (10 человек). Использовались спектрофотометрические методы определения показателей ПОЛ-АОЗ.

Содержание продукта перекисного окисления липидов — малонового диальдегида определяли по методу взаимодействия МДА с 2-тиобарбитуровой кислотой, что приводит к образованию хромогена с максимумом поглощения в красной области видимого спектра при длине волны 532 нм [10]. Активность супероксиддисмутазы (SOD) оценивали по степени ингибирования реакции аутоокисления адреналина в щелочной среде [11]. Мочевую кислоту измеряли уриказ-пероксидазным методом с помощью биохимического анализатора

BiosystemsA-15 на базе больницы КНЦ СО РАН. Метод определения церулоплазмина основан на окислении р-фенилендиамина при участии церулоплазмина (ЦП) (Камышников, 2000) [4].

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Проверку гипотезы о статистической достоверности полученных результатов проводили согласно критерию Манна-Уитни.

Результаты исследований. Мы изучили процессы ПОЛ и работу ферментативного и неферментативного звеньев АОЗ у больных аденомой и раком простаты по сравнению с практически здоровыми лицами.

Исходя из проведенных нами исследований, было выявлено значительное увеличение малонового диальдегида у больных по сравнению с контрольной группой АПЖ (на 18%) и РП (на 67%), что может свидетельствовать об увеличении уровня активных форм кислорода, запускающих не только процессы ПОЛ, но и окислительную модификацию других биомолекул.

Активность ферментативного звена проявлялась разнонаправленно: высокая активность каталазы в сыворотке крови больных АПЖ, вероятно участвует в декомпенсировании окислительного стресса, с другой стороны, при РП происходит снижение активности данного фермента, что может быть обусловлено истощением АОЗ. Активность супероксиддисмутазы – фермента, устраняющего супероксидный анион-радикал, может быть представлена двумя формами: клеточной и внеклеточной, увеличивается при АПЖ и снижается при РП по сравнению с практически здоровой группой людей.

Наряду с эСОД в сыворотке крови функционирует церулоплазмин, также дисмутирующий супероксидные радикалы. Церулоплазмин – многофункциональный белок, участвующий в метаболизме меди и железа, является одним из основных белковых антиоксидантов сыворотки крови.

В проведенном нами исследовании прослеживается тенденция в снижении содержания ЦП в сыворотке крови. Поскольку особенностью этого белка является высокая стабильность к токсическому действию АФК, что

позволяет ему сохранять биологическую активность в условиях интенсивной генерации АФК, снижение содержания ЦП у больных АДПЖ и РП, по-видимому, обусловлено нарушением его биосинтеза в печени.

Мочевая кислота в норме присутствует в крови в достаточных количествах, чтобы эффективно акцептировать синглетный кислород и гидроксильный радикал. Нами установлено снижение содержания мочевой кислоты в сыворотке крови по сравнению с показателем в контрольной группе. Возможные причины уменьшения уровня мочевой кислоты – нарушение катаболизма пуриновых нуклеотидов, в частности недостаточная активность ксантиноксидазы, нарушение реабсорбции мочевой кислоты в почечных канальцах, а также влияние препаратов, способствующих экскреции мочевой кислоты с мочой [5].

Таким образом, у больных с АПЖ выявлено повышение уровня МДА и активности ферментов – САТ, SOD, снижение компонентов, таких как мочевая кислота и церулоплазмин по сравнению с контрольной группой, что указывает на наличие окислительного стресса, активацию ферментативного и угнетение неферментативного звеньев АОЗ. У больных с РП на фоне усиления ПОЛ, происходит угнетение обоих звеньев АОЗ: ферментативного и неферментативного.

Окислительный стресс с декомпенсированной системой антиоксидантной защиты, вероятно, способствует перерождению клеток простаты с развитием злокачественного опухолевого роста. Нарушение баланса ПОЛ-АОЗ, очевидно, способствует развитию недостаточности иммунной системы, вызывая прогрессирование онкологического заболевания, и может использоваться в качестве диагностического критерия иммунопатологии при онкологических заболеваниях.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Колонтарёв Константин Борисович, канд. мед. наук, ассистент кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова Российские клинические рекомендации по урологии, Москва 2013 г.
2. Steinberg G.D., Carter B.S., Beaty T.H., Childs B., Walsh P.C. Family history and the risk of prostate cancer // Prostate. 1990. Vol. 17. № 4. p. 337-47.

3. Герасименко М.Н., Зуков Р.А., Титова Н.М., Дыхно Ю.А. Антиоксидантная система и маркеры окислительного стресса при раке почки// Сибирский онкологический журнал. – 2012 – №5/2012. – с. 39-43
4. Титова Н.М., Замай Т.Н., Субботина Т.Н., Савченко А.А. Оценка структурно-функционального состояния клетки// Красноярск. – 2009.
5. Ткачук В.А. Клиническая биохимия/Ткачук В.А. -Москва.- 2004.- с.57-63.
6. Lodding P., Aus G., Bergdahl S. et al. Characteristics of screening detected prostate cancer in men 50 to 66 years old with 3 to 4 ng/ml prostate specific antigen // J. Urol. — 1998. — Vol. 159. — P. 899–903.
7. Тюзиков И.А., Братчиков О.И., Михайлов Д.В., Шумакова Е.А., Чураев С.А. Роль возрастного андрогенного дефицита в патогенезе аденомы предстательной железы // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2016 №1 с. 14-18
8. Ткачук В.Н., Аль-Шукри С.Х. Длительное лечение больных с аденомой предстательной железы дутастеридом (препаратом Аводарт)// Урология. – 2012- №3/2012. – с. 10-12
9. Е.Б. Меньщикова Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньщикова [и др.]. – Москва, 2006. – 556 с.
10. Смирнова О.В., Титова Н.М., Елманова Н.Г. Особенности прооксидантной и антиоксидантной системы у больных множественной миеломой в зависимости от стадии заболевания // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины – 2014-№3/2014
11. Смирнова О.В., Титова Н.М., Елманова Н.Г. Роль прооксидантной системы в прогрессировании миеломной болезни // Врач-аспирант 2013 №5.1/2013.
12. Чанчаева Е.А. Антиоксидантная система организма и ее особенности у населения горного Алтая // 2011 монография Горно-Алтайск.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИН С ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Арипова Т.У., Мусаходжаева Д.А., ¹Ешимбетова Г.З., ²Магзумова Н.М.,
²Исмоилова Д.У., Файзуллаева Н.Я., ³Джумаев К.Ч., Джумаева Д.Н., Азизова З.Б.,
 Республиканский научный центр иммунологии МЗ РУз,

¹-Ташкентский институт усовершенствования врачей МЗ РУз,

²-Ташкентская медицинская академия МЗ РУз,

³-Городской род.дом №3, Ташкент, Узбекистан

PECULIARITIES OF THE STATE OF THE IMMUNE SYSTEM OF WOMEN WITH GENITAL ENDOMETRIOSIS

Aripova T.U. , Musakhodjaeva DA, ¹Eshimbetova GZ, ²Magzumova NM, ²Ismoyilova DU,
 Faizullaeva N.Ya., ³Jumaev K.Ch., Dzhumaeva DN, Azizova ZB,

Republican Scientific Center for Immunology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan,

1- Tashkent Institute for Advanced Training of Doctors of the Ministry of Health of the Republic of

Uzbekistan, 2-Tashkent Medical Academy of the Ministry of Health of the

В структуре гинекологической заболеваемости эндометриоз занимает 3-е место после воспалительных процессов и миомы матки, поражая до 50 % женщин с сохраненной менструальной функцией. Эндометриоз приводит к функциональным и структурным изменениям в репродуктивной системе, нередко

отрицательно влияя на психоэмоциональное состояние женщин, существенно снижая качество жизни. В последние годы увеличилось число сообщений о роли иммунной системы в патогенезе эндометриоза. Показано, что иммунокомпетентные клетки выделяют факторы, способствующие имплантации и росту эндоме-