

## **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРО – И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ АДЕНОМОЙ И РАКОМ ПРОСТАТЫ**

**Е.А. Карпенко<sup>1</sup>, Е.В. Алымова<sup>2</sup>,  
К.А. Кудрявцева<sup>1</sup>, В.А. Мишина<sup>1\*</sup>**

Научный руководитель Н.М. Титова  
кандидат биологических наук, доцент  
Научный руководитель О.В. Смирнова  
доктор медицинских наук, профессор  
<sup>1</sup> *Сибирский федеральный университет*

<sup>2</sup> *Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера*

Аденома предстательной железы – полиэтиологическое заболевание, которое развивается в результате разрастания периуретральной железистой зоны предстательной железы, приводящее к обструкции нижних мочевыводящих путей. Аденома простаты – это доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), постепенное нарастание частоты которой наблюдается с 11,3 % в возрасте 40–49 лет до 81,4 % в возрасте 80 лет. Рак предстательной железы (РПЖ) – злокачественное новообразование, возникающее из эпителия предстательной железы. РПЖ наиболее часто встречаемая опухоль мочеполовой системы у мужчин. В структуре общей онкологической заболеваемости в России находится на пятом месте. Среди мужского населения РПЖ занимает второе место после рака легкого. Раковая опухоль растет медленно, заболевание может никак не проявляться в течение многих лет. В литературе встречаются данные, свидетельствующие о том, что между ДГПЖ и раком простаты существуют этиологические и патологические связи, в частности, воспаление, которое вносит вклад в развитие как ДГПЖ, так и рака простаты.

Известно, что воспалительные процессы сопровождаются усиленным образованием активных форм кислорода (АФК). Активные формы кислорода участвуют в нормальной жизнедеятельности всех клеток человека, их стационарный уровень поддерживается благодаря функционированию многоуровневой антиоксидантной системы (АОС). К компонентам антиоксидантной системы плазмы крови относят ряд различных ферментов, среди которых: супероксиддисмутаза (СОД), глутатионпероксидаза (GPO), глутатион-S-трансфераза (GST) и церулоплазмин, а также низкомолекулярные соединения: восстановленный глутатион (GSH), мочевиная кислота, витамины С и Е. Избыточная продукция АФК либо снижение активности АОС может привести к нарушению соотношения про- и антиоксидантной систем, развитию оксидативного стресса, который, как

отмечается в ряде исследований, является одним из патогенетических звеньев развития патологических процессов, в том числе и онкологических.

**Цель исследования** – сравнительное изучение соотношения прооксидантных и антиоксидантных процессов в плазме крови больных аденомой и раком простаты.

Для оценки прооксидантных процессов проводилось измерение содержания малонового диальдегида и карбонильных производных, которые являются вторичными продуктами перекисного окисления липидов и белков. Состояние антиоксидантной системы определялось по уровню GSH и активности ферментов – глутатионпероксидазы и глутатион-S-трансферазы.

**Объектом исследования** служила плазма крови 13 здоровых людей (контрольная группа), больных аденомой (46 человек) и раком простаты (43 пациента).

### **Методы исследования**

Концентрацию малонового диальдегида (МДА) измеряли колориметрически по окрашенному комплексу, образуемому в реакции МДА с 2-тиобарбитуровой кислотой. Уровень ДК определяли в липидных экстрактах при длине волны 232 нм. О содержании карбонильных производных белков судили по реакции взаимодействия аминокислотных остатков с 2,4-динитрофенил гидразином.

Содержание GSH оценивали по количеству аниона 2-нитро-5-тиобензоата желтого цвета, образующегося при взаимодействии глутатиона с ДТНБК. Интенсивность окраски измеряли на спектрофотометре при длине волны 412 нм.

Активность глутатионпероксидазы оценивали по изменению содержания GSH в пробах с гидроперекисью трет-бутила в ходе цветной реакции с ДТНБК. Активность глутатион-S-трансферазы определяли по скорости образования конъюгатов между GSH и ХДНБ. Увеличение концентрации конъюгатов в ходе реакции регистрировали спектрофотометрически при длине волны 340 нм.

Определение активности супероксиддисмутазы основано на ингибировании реакции аутоокисления адреналина в щелочной среде в присутствии СОД.

Содержание церулоплазмينا определяли по методу Ревина, мочевой кислоты – набором реагентов фирмы Витал-Диагностик.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 7,0. Достоверность между группами оценивалась по U-критерию Манна – Уитни. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждения**

В табл. 1 приведены результаты исследования показателей прооксидантной системы – диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и карбонильных производных белков в плазме крови людей с ДГПЖ и РПЖ.

Из данных табл. 1 следует, что в плазме крови больных как аденомой, так и раком предстательной железы интенсифицируются процессы свободнорадикального окисления липидов и белков. Накопление первичных продуктов ПОЛ– диеновых конъюгатов более выражено, чем вторичных

(МДА). При раке простаты отмечается более значимое увеличение уровня ДК, МДА и КП по сравнению с аналогичными показателями у больных с аденомой простаты.

Результаты исследования состояния антиоксидантной системы приведены в табл. 2.

Таблица 1

**Содержание продуктов окислительной модификации липидов и белков у больных аденомой и раком простаты**

Исследуемый показатель	Контроль (n = 13)	Аденома простаты (n = 46)	Рак простаты (n = 33)
	Me (25–75)	Me (25–75)	Me (25–75)
	1	2	3
ДК, мкмоль/г белка	2,70 (2,45–2,78)	3,02 (2,88–3,18) P <sub>1,2</sub> < 0,001	3,45 (3,26–3,71) p <sub>1,3</sub> < 0,001; p <sub>2,3</sub> < 0,001
МДА, мкмоль/г белка	4,54 (1,62–5,98)	3,66 (2,19–5,74)	4,00 (2,58–6,59) p <sub>1,3</sub> < 0,05
КП, мкмоль/г белка	0,52 (0,44–0,55)	0,65 (0,58–0,71) P <sub>1,2</sub> < 0,001	0,67 (0,60–0,71) p <sub>1,3</sub> < 0,001

Таблица 2

**Содержание низкомолекулярных антиоксидантов и активность антиоксидантных ферментов в плазме крови больных аденомой и раком простаты**

Исследуемый показатель	Контроль (n = 13)	Аденома простаты (n = 46)	Рак простаты (n = 33)
	Me (25–75)	Me (25–75)	Me (25–75)
	1	2	3
СОД, у.е./мин*г белка	1322 (1241–1408)	1161 (806–1402) P <sub>1,2</sub> < 0,01	771 (569–1288) p <sub>1,3</sub> < 0,001; p <sub>2,3</sub> < 0,01
ГSH, мкмоль/г белка	1,91 (1,74–2,06)	2,03 (1,70–3,44) P <sub>1,2</sub> < 0,05	2,36 (1,83–4,02) p <sub>1,3</sub> < 0,01
ГПО, мкмоль/мин*г белка	147 (105–163)	118 (83–135)	140 (130–156) p <sub>2,3</sub> < 0,01
ГСТ, ммоль/мин*г белка	2,73 (1,37–6,22)	3,02 (1,77–4,86)	2,60 (1,94–3,30) p <sub>2,3</sub> < 0,05
ЦП, мг/л	127 (107–158)	151 (126–188) P <sub>1,2</sub> < 0,05	156 (134–196) p <sub>1,3</sub> < 0,001; p <sub>2,3</sub> < 0,05
Мочевая кислота, мкмоль/л	430 (412–443)	319 (297–356) P <sub>1,2</sub> < 0,001	425 (391–458) p <sub>2,3</sub> < 0,001

Анализ полученных результатов показал, что компоненты АОС изменяются по-разному: активность СОД снижается при аденоме и раке предстательной железы; GST увеличивается в плазме крови больных аденомой и снижается при РПЖ; ГПО, напротив, не изменяется у больных гиперплазией аденомы и незначительно по сравнению с контролем снижается при РПЖ. В целом анализ соотношения про- и антиоксидантной систем свидетельствует о превалировании свободнорадикальных повреждений липидных и белковых

молекул у больных РПЖ по сравнению с аналогичным соотношением при ДГПЖ.

### Список литературы

1. Аль-Шукри С. Х. Рак предстательной железы: некоторые аспекты эпидемиологии, этиологии и канцерогенеза // Урологические ведомости. 2012. Т. II. № 1. С. 23–25.
2. Титова Н. М. Оценка структурно-функционального состояния клетки : метод. указания к практическим занятиям. Красноярск:ИПК СФУ, 2009. 60 с.
3. Тюзиков И. А. Роль возрастного андрогенного дефицита в патогенезе аденомы предстательной железы // Тихоокеанский медицинский журнал. 2016. № 1. С. 14–18.
4. Chang W.-H. Oxidative damage in patients with benign prostatic hyperplasia and prostate cancer co-exposed to phthalates and to trace elements // Environment International. 2018. № 121. P. 1179–1184.
5. Marengo B. Redox Homeostasis and Cellular Antioxidant Systems: Crucial Players in Cancer Growth and Therapy // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2016. 16 p.
6. Miah S. BPH and prostate cancer risk // Indian J Urol. 2014. № 30. P. 214– 218.