

УДК 616-006.6-07: 618.11-006-07

**ПАРАМЕТРЫ СИСТЕМЫ «ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ
ЛИПИДОВ – АНТИОКСИДАНТЫ» В ЭРИТРОЦИТАХ И ПЛАЗМЕ
ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ
PARAMETERS OF THE SYSTEM OF LIPOPEROXIDATION-
ANTIOXIDANT IN ERYTHROCYTES AND BLOOD PLASMA IN
ANIMALS WITH EXPERIMENTAL TUMORS**

*АРСЛАНОВА Д.Р., ВОРОНОВА О.С., ГЕНИНГ Т.П.
ARSLANOVA D.R., VORONOVA O.S., GENING T.P.
УЛЬЯНОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ULYANOVSK STATE UNIVERSITY*

The activity of most antioxidant enzymes of erythrocytes in animals with experimental tumors increases. Simultaneously increasing the level of lipid peroxidation in plasma and erythrocytes.

Многочисленными экспериментальными и клиническими наблюдениями доказано участие активных форм кислорода (АФК) и инициируемого ими перекисного окисления липидов (ПОЛ) в патологии многих заболеваний, в том числе онкологических [2]. При этом установлено, что изменение активности антиоксидантной системы не только приводит к накоплению высокотоксичных интермедиатов ПОЛ, нарушающих общий гомеостаз организма, но способствует увеличению скорости деления опухолевых клеток и влияет на их устойчивость к противоопухолевым препаратам [6].

В тканях экспериментальных опухолей количество продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) может быть либо снижено, либо они вовсе отсутствуют, в то время как в организме животного-опухоленосителя происходит накопление этих продуктов [4]. Однако в литературе отсутствуют данные о динамике параметров системы «перекисное окисление - антиоксиданты» (ПО-АО) в процессе роста рака шейки матки у мышей (РШМ-5) и асцитной опухоли яичников у крыс (АОЯ).

С использованием перевиваемых опухолей на инбредных животных получают более воспроизводимые и статистически достоверные результаты, причем на меньшем числе животных. Все это делает перевиваемые опухоли незаменимой моделью для исследований в области экспериментальной онкологии [5].

Материалы и методы: Экспериментальная модель асцитной опухоли яичников (АОЯ), полученная в банке штаммов Российского онкологического научного центра им Н.Н.Блохина, была воспроизведена на инбредных половозрелых самках крыс в возрасте 4 месяцев путем перевивки асцита с питательной средой 199. Для моделирования РШМ-5 самкам беспородных мышей в возрасте 2,5-3 месяцев подкожно в область подмышечной впадины прививали взвесь

опухолевой ткани на растворе Хенкса.

Для биохимического исследования была взята стабилизированная кровь опытных животных, находившихся на логарифмической (на 5-е сутки после перевивки) и терминальной (на 14-е сутки) стадиях роста АОЯ и на 21-е сутки роста солидной опухоли РШМ-5. Контрольную группу составили здоровые половозрелые животные. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали по концентрации малонового диальдегида (МДА) [1]. Активность антиоксидантной системы оценивали по активности каталазы, глутатион-редуктазы (ГР) [2] и супероксид-дисмутазы в плазме крови и эритроцитах. Статистическую обработку проводили с помощью программы **Stata v.6.0 с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни** (при $p \leq 0,05$ - данные статистически непараметрически отличаются от контрольных).

В результате проведенных исследований установлено, что уровень МДА, вторичного продукта ПОЛ, в плазме крови мышей с РШМ-5 статистически значимо выше по сравнению с контролем ($2,24 \pm 0,23$ против $1,46 \pm 0,1$ мкмоль/л, $p = 0,02$). При этом активность ГР в плазме у животных опытной группы также более высокая, чем в контроле - $0,21 \pm 0,08$ против $0,07 \pm 0,02$ мкмоль/мин/л, а активность каталазы в плазме оказалась ниже, чем в контрольной группе ($0,048 \pm 0,01$ против $0,09 \pm 0,027$ ммоль/мин/л).

В таблице 1 представлены данные параметров системы ПОЛ-АО в эритроцитах мышей с экспериментальной опухолью РШМ-5. Обнаружено, что показатель перекисного окисления – МДА в эритроцитах животных с опухолью по сравнению с данными контрольной группы увеличен. Уровень ГР при этом у животных с РШМ-5 незначительно выше, чем в контроле. Активность двух других антиоксидантных ферментов эритроцитов – каталазы и супероксиддисмутазы – также достоверно выше у животных-опухоленосителей (табл. 1).

Таблица 1 Параметры системы «ПОЛ-АО» в эритроцитах мышей с РШМ-5.

	МДА, мкмоль/л	СОД, усл.ед.	Каталаза, ммоль/мин/л	Глутатионредуктаза (ГР), ммоль/мин/л
Контроль	204,30±7,90	5,28±1,69	17,01±1,03	0,022±0,002
РШМ-5	251,06±18,63*	8,19±2,43*	18,56±0,93	0,026±0,003

* - $p \leq 0,05$; данные статистически значимо отличаются от контрольных, согласно критерию Манна-Уитни.

В организме животных с асцитной опухолью яичников (АОЯ) также нарастает состояние окислительного стресса. Уровень МДА в эритроцитах животных в процессе роста асцитной опухоли статистически значимо повышается (рис. 1). Причиной могут служить выделение опухолью в окружающую ее среду цитотоксических веществ, фагоцитоз, усиление продукции АФК дефектными митохондриями неопластических клеток. Изучение ферментов АОС показало, что активность СОД и каталазы в эритроцитах крыс с АОЯ увеличивается, а ГР – снижается. Таким образом, можно говорить о включении в процесс противоопухолевой защиты организма ферментов, непосредственно направленных на удаление АФК. Глутатионовая система эритроцитов в процессе роста АОЯ более уязвима.

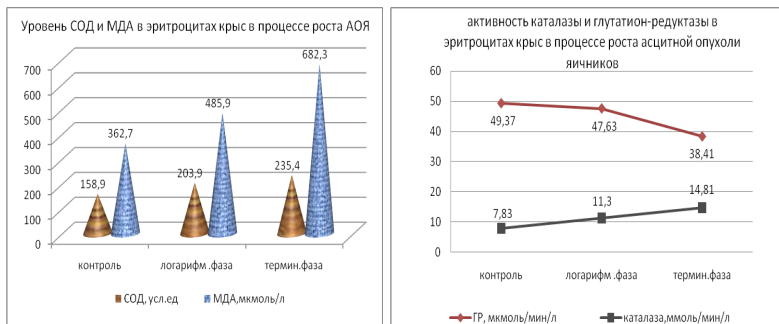


Рис.1 Параметры системы ПОЛ-АО эритроцитов в процессе роста асцитной опухоли яичников у крыс.

Полученные данные позволяют говорить о переходе системы ПОЛ-АО в организме животного-опухоленосителя на более высокий уровень функционирования.

Литература:

1. Андреева Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. / Л.И. Андреева, Л.А. Кожемякин, А.А. Кишкун // Лаб. дело. 1988. №11. С.41-43.
2. Ершов В.И. Свободнорадикальные перекисные процессы и кардиотоксичность при лечении злокачественных лимфом. / В.И.Ершов, П.Ф.Литвиницкий, Ю.Б.Кочкарева // Клиническая медицина. 2006. №9. С.47-51.
3. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии и диагностики: Справочник: в 2 т. – СПб.: Интермедика, 1999. – 356с.
4. Левченко Л.И. Перекисное окисление и антиокислительная активность липидов в опухолевой ткани и крови больных с нейроонкологическими заболеваниями. // Вопросы нейрохирургии им. Бурденко. 1991. №4. С. 23-25.
5. Попова Н.А. Модели экспериментальной онкологии. // Соросовский Образовательный Журнал. 2000. Т.6. №8. С.33-38.
6. Saito H. Visualization of oxidative processes at the cellular level during neutrophil-mediated cytotoxicity against a human hepatoma cell line, HCC-M. /H.Saito, D.Fukumura, I.Kurose, M.Suematsu, S.Tada // Int. J. Cancer. 1992. Vol.51, №1. P.124-129.

Работа поддержана грантом ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009-2013гг» № 1355 от 11.06.2010.