

Сухаель Саїді Бен Мухамед

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

АКТИВНІСТЬ КАТАЛАЗИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ДОБРОЯКІСНІ ТА ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ ЯЄЧНИКІВ

Ключові слова: каталаза крові,
пухлини яєчників.

Резюме. Вивчено активність каталази в еритроцитах крові жінок з доброякісними та злоякісними пухлинами яєчників. Показано, що активність ферменту зменшується по міру малігнізації пухлин. Це дає можливість рекомендувати визначення цього показника крові як діагностичного тесту в комплексному обстеженні жінок з пухлинами яєчників.

Вступ

Рак яєчників займає друге місце за частотою та перше за смертністю серед онкогінекологічних захворювань [6].

Проблемою до цього часу залишається верифікація діагнозу доброякісної чи злоякісної пухлини яєчника при первинному зверненні

хворої. Ультразвукова діагностика, комп'ютерна томографія дозволяють лише запідозрити розвиток малігнізації [6]. Разом з тим, біохімічним методам діагностики приділяється, на нашу думку, недостатня увага [3,7].

У нашому дослідженні ми звернулися до вивчення одного із компонентів антиокси-

© Сухаель Саїді Бен Мухамед, 2005

дантної системи (АОС) – активності каталази в еритроцитах хворих на пухлини яєчників.

Токсичність кисню та різноманітних його інтермедіаторів обумовила необхідність постійного функціонування в організмі спеціальних механізмів протиокиснюючого біологічного захисту. При патологічних процесах, які супроводжуються посиленням вільнорадикальних реакцій, зокрема онкопатології, змінюється фосфоліпідний склад мембран клітин та їх властивості, що знижує активність мембраноз'язаних ферментів [7].

Одним із основних засобів протидії цим явищам є ендogenous речовини – антиоксиданти, які підтримують на необхідному рівні активність АОС. Ця система контролює рівень вільнорадикальних реакцій окиснення і запобігає накопиченню в організмі їх токсичних продуктів. Тому стан АОС необхідно знати на етапах діагностики та прогнозування перебігу патології в організмі людини, зокрема – пухлинному рості [1].

Мета дослідження

Вивчити та зіставити активності каталази в еритроцитах крові хворих на доброякісні, межові та злоякісні пухлини яєчників.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Кров забирали у 9 жінок з доброякісними пухлинами (кістомами), у 8 – з межовими пухлинами та в 14 жінок із діагнозом епітеліального раку яєчників на базі відділення гормонозалежних пухлин Чернівецького онкологічного диспансеру. Контрольну групу склали 10 практично здорових жінок.

Активність каталази визначали на базі кафедри медичної хімії БДМА (зав – проф. И.Ф. Мещишен). Еритроцити одержували із цільної крові за загальноприйнятою методикою. Принцип методу визначення активності каталази полягає в тому, що каталаза розкладає пероксид водню а незруйновану його частину вимірювали за допомогою молібдату амонію, який з пероксидом водню утворює стійкий забарвлений комплекс [5]. Інкубаційне середовище включало: 2 мл тріс-НСІ-буфера (0,05 М, рН 7,5) з 0,03% розчином Н₂О₂ і 0,1 мл гемолізату еритроцитів (розведення 1:200). Активність ферменту виражали в мкмоль Н₂О₂/хв.мл еритроцитарної маси.

Обговорення результатів дослідження

Канцерогенез – складний, багатостадійний процес, що викликає різні зміни в клітині-

мішені. Однією з таких змін на ранніх етапах пухлинного росту є порушення функціонування НАДФН-залежного електронного транспорту в мембранах ендоплазматичного ретикулу та деградація термінального компонента НАДФН-залежного електротранспортного ланцюга – цитохрому Р-450 [1,4]. Причиною порушення, найімовірніше, є активація канцерогеном пероксидного окиснення ліпідів мембран ендоплазматичного ретикулу.

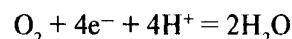
Аналіз даних літератури щодо результатів вивчення пероксидного окиснення ліпідів проліферуючих тканинах дозволив висунути гіпотезу, згідно якої продукти, що утворюються в ході вільнорадикального окиснення ліпідів є репресорами клітинного поділу, а антиоксиданти є регуляторами розмноження клітин [1,2]. Концепція про важливу роль вільнорадикальних механізмів у розвитку пухлинного процесу відкрила нові шляхи в пошуках антиканцерогенних та протипухлинних препаратів [4].

До вільних радикалів належать радикальні форми (R*) сполук, гідропероксид (НО₂*), перекисні радикали (RO₂*), супероксидний радикал (O₂*), гідроксильний радикал (ОН*), синглетний кисень (O₂*). Пероксид водню не є вільним радикалом, але бере активну участь в утворенні гідроксильного радикалу, високоактивні форми якого здатні пошкоджувати живу клітину.

Надмірне утворення вільних радикалів призводить до пригнічення гуморального імунітету, мутацій, утворення пухлин.

До першої лінії захисту від активних радикалів кисню входять антиоксидантні ферменти, супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза та каталаза, які містяться та співдружно функціонують у клітинних мембранах.

Як відомо [4], нормальним фізіологічним шляхом використання молекулярного кисню є чотиривалентне його відновлення в дихальному ланцюгу мітохондрій, що супроводжується утворенням протонного потенціалу на мітохондріальній мембрані й призводить у кінцевому результаті до утворення молекул води та виділення великих порцій вільної енергії.



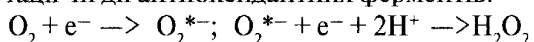
Окрім цього утворюються вільнорадикальні сполуки кисню, так звані активні форми кисню (АФК), як побічні продукти окиснювального метаболізму внаслідок одно-, дво- чи триелектронного відновлення кисню. До них відносяться: супероксидний аніон-радикал

Показники активність каталази крові хворих на доброякісні пухлини та рак яєчників (M±m)

Групи	Контроль (n=10)	Доброякісні пухлини (n=9)	межовий рак яєчників(n=8)	Рак яєчників (n=14)
Каталаза крові (мкмольH ₂ O ₂ /хв.мл)	75,3 ±1,82	68,3±1,64 p ₁ <0,001	62,8 ±1,91 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	42,5±1,86 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001

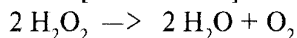
Примітка. p₁ – різниця порівняно з групою контролю; p₂ – різниця порівняно з хворими на доброякісні пухлини яєчників; p₃ – різниця порівняно з хворими на межовий рак яєчників.

(O₂^{•-}), пероксид водню (H₂O₂) та гідроксильний радикал (ОН^{*}). У будь-якій біологічній системі генерація O₂^{•-} супроводжується утворенням пероксиду водню в результаті дисмутації чи дії антиоксидантних ферментів:



На відміну від O₂^{•-} пероксид водню є більш стабільним продуктом і може легко дифундувати крізь мембрану, мігруючи в клітини і тканини. Продуктування пероксиду водню відбувається в пероксисомах ферментами глюкозооксидазою, уратоксидазою, флавопротейндегідрогеназою, оксидазами L-амінокислот.

У клітинах, в тому числі і еритроцитах, надлишок пероксиду водню руйнується за рахунок каталази [КФ 1.11.1.6]:



Таким чином, функцією цього ферменту є попередження нагромадження пероксиду водню, який утворюється при дисмутації супероксидного аніон-радикалу (2 O₂^{•-} + 2H⁺ → H₂O₂ + O₂) та при аеробному окисненні відновлених еквівалентів (НАДФН, ФАДН₂) [1, 3, 7].

Проведені дослідження показали (табл.), що доброякісні пухлини яєчників викликають вірогідне зниження (на 9,3%) активності каталази в еритроцитах. Межовий рак і особливо рак яєчників більшою мірою (на 14,6% та 44,5% у порівнянні з контролем) викликають гальмування активності даного ферменту.

Одержані дані можуть свідчити про те, що така патологія в жінок, як рак яєчників, викликає значні зрушення в оксидантно-антиоксидантному стані організму. Зниження активності каталази призводить до нагромадження в тканинах пероксиду водню. Останній при одноелектронному відновленні генерує гідроксильний радикал, який викликає активацію пероксидного окиснення ліпідів клітинних мембран і окиснювальну модифікацію білків, що в кінцевому рахунку призводить до загибелі клітин.

Висновки

1. В міру малігнізації пухлин яєчників активність каталази в еритроцитах крові хворих вірогідно зменшується.

2. Отримані результати дозволяють рекомендувати визначення активності каталази в крові як діагностичний тест в комплексному обстеженні хворих на пухлини яєчників.

Перспективи подальших досліджень

Отримані дані є основою для подальшого визначення активності каталази по кожній нозології пухлин (доброякісна, межова та злоякісна), що може бути використано в диференційній діагностиці протягом лікування.

Література. 1. Бердинских П. К., Волошин Ю. В., Король Д. Р. Влияние церулоплазмينا на рост экспериментальных опухолей и пролиферативную активность клеток // Эксперим. онкол. – 1988. – Т. 6, № 3. – С. 63-66. 2. Давыдов В. В., Божков А. И. Метаболизм эндогенных альдегидов: участие в реализации повреждающего действия оксидативного стресса и его возрастные аспекты // Биомед. химия. – 2003. – Т. 49, № 4. – С. 374-387. 3. Колб В. Г., Камышиников В. С. Справочник по клинической химии. – Минск: Беларусь. – 1982. – 311 с. 4. Король Д. Р. Защитный эффект церулоплазмينا при введении канцерогенных веществ и опухолевом росте // Автореф дис... канд. мед. наук: 14.00.14. – Киев, 1988. – 16 с. 5. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело – 1988. – № 1. – С. 16-19. 6. Маричереда В. Г. Перед- та інтраопераційна діагностика об'ємних утворень яєчників // Автореф дис... канд. мед. наук: 14.00.01 – Одеса, 2002. – 20 с. 7. Мецшишен І. Ф., Пішак В. П. Обмін речовин у людини. – Чернівці: Медінститут, 1995-193 с. 8. Zubay B. *Biochemistry*. – Wm. S. Brown Publishers: Dubuque, Melbourne, Oxford. – 1993. – 1024p.

АКТИВНОСТЬ КАТАЛАЗЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ

Сухаель Сеиди Бен Мухамед

Резюме. Изучено содержание каталазы в эритроцитах крови женщин с доброкачественными и злокачественными опухолями яичников. Доказано, что активность каталазы уменьшается по мере малигнизации опухолей яичников. Полученные данные дают возможность рекомендовать определение этого показателя крови в качестве диагностического теста в комплексном обследовании женщин с опухолями яичников.

Ключевые слова: каталаза крови, опухоли яичников.

**CATALASE ACTIVITY OF THE BLOOD IN PATIENTS
WITH BENIGN AND MALIGNANT TUMORS
OF OVARIES**

Souhail Saidi Ben Mouhamed

Abstract. The content of catalase in the blood erythrocytes of women with benign and malignant tumors of ovaries has been studied. It has been proved that the catalase activity

decreases with malignization of tumors of ovaries. The obtained data give the possibility to recommend the determination of this blood parameter as the diagnostic test in complex examination of women with tumors of ovaries

Keys words: catalase of blood, tumors of ovaries.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol. 4, №1. – P.90–93.

Надійшла до редакції 21.02.2005