

abstract of dissertation for Candidate of medical sciences / G.I. Danilova. - M.: 1999, p.17.

5. Касаткина Э.П. Диффузный нетоксический зоб: Вопросы классификации и терминологии / Э.П. Касаткина // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т.47.- №4.-С.3-6.

Kasatkina E.P. Diffuse non-toxic goiter / E.P. Kasatkina. Classification and terminology // Problems of Endocrinology (Rus.). - 2001. - V.47. - № 4. - p.3 -6.

6. Кобозева Н.В. Перинатальная эндокринология / Н.В. Кобозева, Ю.А. Гуркин – Л.: Медицина, 1986.-310 с.

Kobozeva N.V. Perinatal endocrinology / N.V. Kobozeva, Y.A. Gurkin. - L: Meditsina, 1986. - p.310.

7. Морфофункциональная характеристика клеточных тканевых компонентов щитовидной железы при ее патологии / Е.Б. Тупикина, С.А. Степанов, Н.Б. Богомолова, Н.А. Амирова. // Арх. пат. – 2000. – Т. 62.-№5.-С.24-29.

Morpho-functional characteri-ation of cellular tissue components of the thyroid gland in its

pathology / Е.В. Tupikina, S.A. Stepanov, N.B. Bogomolova, N.A. Amirova //Arkh. Patologii. – 2000. - V. 62. - № 5. - p.24 - 29.

8. О раке щитовидной железы в Якутии / В.А. Аргунов, А.Д. Макаров, А.С. Труфанов [и др] // Вопросы профилактики ранней диагностики и лечение злокачественных новообразований: материалы XII межрегионал. конф. – Якутск: изд-во Сфера, 2007. – С. 111-113.

Thyroid cancer in Yakutia / V.A. Argunov, AD. Makarov, A.S. Trufanov [et al.] // Prevention issues of cancer early diagnosis and treatment: Proceedings of XII interreg. conference. - Yakutsk: Sfera Publ. House, 2007. - p. 111-113.

9. Оценка йодной недостаточности в отдельных регионах России /И.И. Дедов, Н.Ю. Свириденко, Г.А. Герасимов [и др] // Пробл. эндокринол. – 2000. – Т.46. - № 6. - С. 3-7.

Assessment of iodine deficiency in some regions of Russia /I.I. Dedov, N.Y. Svyrydenko, G.A Gerasimov [et al.] //Problems of Endocrinol. (Rus.). – 2000. - V.46. - № 6. - p. 3-7.

10. Характеристика заболеваемости и состояние специализированной помощи боль-

ным раком щитовидной железы в Якутии / П.М. Иванов, П.Г. Петрова, А.В. Кузнецова [и др] // Материалы межрегион. научн.–практ. конф. с междунар. участием. – Якутск: изд-во Сфера, 2009.- С. 51-54.

Characteristics of morbidity and condition of specific specialized care for patients with thyroid cancer in Yakutia / P.M. Ivanov, P.G. Petrova, A.B. Kuznetsov [et al.] //Proceedings of the interreg. scientific research conference with international participation. - Yakutsk: Sfera Publ. House, 2009. - p. 51-54.

11. Хмельницкий О.К. Морфофункциональная характеристика щитовидной железы плодов и новорожденных по секционным материалам Санкт-Петербург / О.К. Хмельницкий, А.Ю. Иванова. // Архив пат. – 2001.-T.63.-№5.-C.13-18.

11. Khmelnitsky O.K. Morpho-functional characterization of the thyroid gland of fetuses and neonates by sectional materials of St. Petersburg / O.K. Khmelnitsky, A. J. Ivanova // Arkh. Pathologii. – 2001. - V.63. - № 5. - p.13 -18.

**В.М. Николаев, Ф.Г. Иванова, А.Г. Егорова, Л.В. Григорьева, Н.К. Чирикова, С.С. Находкин, Т.И. Ксенофонтова, Н.А. Барашков, Т.С. Маркова, С.Д. Ефремова, Ф.В. Винокурова, С.А. Федорова, П.М. Иванов**

## **ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО**

УДК 577.1:616-006

В работе представлены результаты изучения системы глутатиона в организме больных раком легкого. Получены результаты, свидетельствующие об интенсификации процессов свободнорадикального окисления липидов и истощении системы глутатиона в организме больных.

**Ключевые слова:** система глутатиона, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, глутатионтрансфераза, восстановленный глутатион.

This paper presents the results of a study of glutathione in the patients with lung cancer. We obtained results showing the intensification of free radical oxidation of lipids and depletion of glutathione system in the organism of patients.

**Keywords:** glutathione, glutathione peroxidase, glutathione reductase, glutathione transferase, reduced glutathione.

**Введение.** Особое внимание в патогенезе онкологических заболева-

ний, уделяется роли окислительного стресса в организме. В настоящее время он рассматривается как универсальный неспецифический механизм инициации опухолевого роста [1,13,7]. Активные молекулы кислорода и индуцируемые ими реакции перекисного окисления липидов могут рассматриваться как универсальный механизм опухолевой трансформации, вызывающий спонтанный или индуцированный канцерогенез [6,11,4,5].

Поскольку свободнорадикальные реакции вызывают многочисленные патологические изменения, должна существовать система, препятствующая избыточному образованию радикалов. Эта разноуровневая антиоксидантная система контролирует интенсивность свободнорадикальных реакций во внутри- и внеклеточных пространствах организма [1,2,3]. Важную информацию о состоянии антиоксидантной системы в организме больных раком

легкого может дать изучение одной из универсальных защитных систем – системы глутатиона [6].

**Целью** настоящего исследования является изучение уровня восстановленного глутатиона, активности глутатионтрансферазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы у больных раком легкого.

**Материал и методы исследования.** Обследовано 40 больных, поступивших в Якутский республиканский онкологический диспансер с диагнозом рак легкого. Контрольная группа 60 чел. была подобрана с учетом возраста, пола и этнической принадлежности. Основным критерием отбора в контрольную группу было отсутствие каких бы то ни было онкологических заболеваний. Материалом исследования была венозная кровь, которую брали натощак из локтевой вены.

Интенсивность свободнорадикального окисления липидов определяли

спектрофотометрическими методами по накоплению ТБК – активных продуктов (ТБК-АП) [8]. Показатели антиоксидантной защиты организма определяли по активности глутатионпероксидазы [8], глутатионредуктазы [8], глутатионтрансферазы [10], концентрации восстановленного глутатиона [9].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных статистических программ SPSS for Windows 10.0. Применили стандартные методы вариационной статистики: вычисление средних величин, стандартных ошибок, 95% доверительного интервала. Достоверность различий между средними оценивали с помощью критерия t Стьюдента для независимых выборок.

**Результаты и обсуждение.** В исследуемой группе больных раком легкого было отмечено увеличение интенсивности свободнорадикального окисления. Так, в организме больных среднее содержание ТБК-АП в крови было в 1,5 раза выше контрольного значения ( $1,61 \pm 0,10$  мкмоль/л) и равнялось  $2,39 \pm 0,32$  мкмоль/л.

Состояние системы глутатиона оценивали по концентрации восстановленного глутатиона и активности ферментов: глутатионтрансферазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы.

Известно, что в условиях окислительного стресса в эритроцитах усиленно образуются перекись водорода и другие липоперекисные соединения. Разрушение перекисей в эритроцитах обеспечивает глутатионпероксидазу. Её активность в эритроцитах крови больных была в 3,2 раза ( $0,19 \pm 0,001$  мкмоль/мин<sup>\*</sup>гНб) ниже аналогичного показателя в контрольной группе ( $0,61 \pm 0,005$  мкмоль/мин<sup>\*</sup>гНб) ( $p=0,025$ ).

Кроме глутатионпероксидазы в клетках присутствует целое семейство глутатионтрансфераз, основная функция которых – защита клеток от ксенобиотиков и продуктов перекисного окисления липидов посредством их восстановления, присоединения к субстрату молекулы глутатиона или нуклеофильного замещения гидрофобных групп [3,14]. В отличие от глутатионпероксидазы, для которой лучшими субстратами являются гидрофильные гидроперекиси, глутатионтрансферазы не взаимодействуют с перекисью водорода, но эффективно восстанавливают гидроперекиси полиненасыщенных жирных кислот (линолевой и

арахидоновой), фосфолипидов, а также гидроперекиси мононуклеотидов и ДНК, участвуя тем самым в их репарации. Кроме того, глутатионтрансферазы конъюгируют с восстановленным глутатионом токсичные продукты перекисного окисления липидов (ноненали, децинали), способствуя их выведению из организма. Значимость мультигенного семейства глутатионтрансфераз в клеточной защите при развитии разных видов рака подтверждена в многих исследованиях [16,15,12].

В нашем исследовании среднее значение активности глутатионтрансферазы у больных раком фактически не отличалось от контроля. Так, в организме больных с опухолью активность глутатионтрансферазы была равна  $2,42 \pm 0,01$  моль/мин<sup>\*</sup>гНб, в контрольной группе –  $2,44 \pm 0,07$  моль/мин<sup>\*</sup>гНб.

При исследовании содержания восстановленного глутатиона нами установлено, что его концентрация в группе больных опухолью достоверно ( $p=0,042$ ) уменьшалась в 1,4 раза ( $1,65 \pm 0,01$  мкмоль/гНб) по сравнению с контрольной группой ( $2,32 \pm 0,09$  мкмоль/гНб). Уменьшение содержания в эритроцитах восстановленной формы глутатиона у больных раком легкого, вероятно, может быть обусловлено высокой скоростью потребления и низкой скоростью его восстановления. Поддержание достаточно высокого уровня восстановленного глутатиона путем восстановления его дисульфидной формы обеспечивается глутатионредуктазой. В исследуемой нами группе больных активность глутатионредуктазы была достоверно ( $p=0,038$ ) в 1,6 раза ниже контрольного значения ( $6,8 \pm 0,30$  моль/мин<sup>\*</sup>гНб) и составляла  $4,30 \pm 0,05$  моль/мин<sup>\*</sup>гНб. Регенерация глутатиона в эритроцитах крови больных онкологией на должном уровне не происходит. Наиболее вероятной причиной этого может быть недостаточная регенерация НАДФН<sup>+</sup> в пентозофосфатном пути.

Таким образом, результаты проведенного нами исследования показали, что у больных раком легкого наблюдается истощение системы глутатиона, что подтверждается снижением концентрации восстановленного глутатиона, активности ферментов глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы. Но при этом уровень активности глутатионтрансферазы не отличался от среднего значения этого показателя в контрольной группе.

## Выводы

1. Установлено повышение концентрации ТБК-АП в крови больных раком легкого в 1,5 раза, по сравнению с лицами без онкологии, что свидетельствует о интенсификации процессов свободнорадикального окисления.

2. В организме больных раком легкого отмечено истощение системы глутатиона, что подтверждается снижением активности ферментов глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы и уменьшением концентрации восстановленного глутатиона.

3. На фоне истощения системы глутатиона у больных онкологией активность глутатионтрансферазы не отличается от значения этого показателя в контрольной группе.

## Литература

1. Антиоксидантная активность и перекисное окисление липидов у больных раком эндометрия / Е.А. Винокурова, Н.Н. Франк, Н.В. Боярских и др. // Сибирский онкологический журнал. – 2007. – Прил. № 1. С. 125 - 126.  
The antioxidant activity and lipid peroxidation in patients with endometrial cancer / E.A. Vinokurova, N.N. Frank, N.V. Boyarskykh, N.N. Yaskevich // Sib . Oncol. Journal. - 2007. - App. Number 1. - P. 125 - 126.
2. Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состоянии окислительного стресса / Е.Е. Дубинина // Вопросы медицинской химии. – 2001. – № 6. С. 558 - 561.  
Dubinina E.E. The role of reactive oxygen species as signal molecules in the metabolism of tissues in a state of oxidative stress / E.E. Dubinina // Issues of med. chemistry. - 2001. - №6. - P. 558 - 561.
3. Зенков Н.К. Окислительный стресс: биохимический и патофизиологический аспекты / Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньщикова. - М., 2001. – С. 343.  
Zenkov N.K. Oxidative stress: Biochemical and pathophysiological aspects / N.K. Zenkov, V.Z. Lankin, E.B. Menshchikova. - M., 2001. - 343 p.
4. Кайнова Е.А. Сравнительный анализ выживаемости и лимфоидно-эпителиальные отношения при вариантах плоскоклеточного рака легкого / Е.А. Кайнова // Сборник науч. работ студентов и молодых ученых ЯГМА. – Ярославль: ЯГМА, 2007. – С. 19 - 20.  
Kaynova E.A. A comparative analysis of survival and lymphoid epithelial relationship with variants of squamous cell lung cancer / E.A. Kaynova // Collection of scientific works of students and young scientists YaGMA. - YaGMA, 2007. - P.19 -20.
5. Панченко К.И. Выживаемость больных при плоскоклеточном раке легкого различного гистологического строения / К.И. Панченко, Ю.А. Кудачков, И.С. Андеев // 30 лет клинической больнице №9 г. Ярославля: материалы научно-практич. конф. – Ярославль, 1998. – С.121 - 123.  
Panchenko K.I. Survival of patients with squamous cell carcinoma of lung of different histological structure / K.I. Panchenko, Y. A.

Kudachkov, I.S. Andeev // 30 years of clinical hospital № 9 of Yaroslavl: Proc. scientific and practical conf. - Yaroslavl, 1998 . - P.121-123.

6. Перекисное окисление липидов в ткани рака эндометрия: связь с гормоночувствительностью опухоли и гормональным канцерогенезом / Л.М. Берштейн, А.В. Вакуленко, А.С. Вишневский, Е.В. Цырлина // Вопросы онкологии. - 1996. - № 3. - С. 37 - 39.

Lipid peroxidation in the tissue of endometrial cancer: association with hormone-sensitive tumors and hormonal carcinogenesis / L.M. Bernstein, A.V. Vakulenko, A.S. Wisniewskii, E. V. Tsyrilina // Issues of oncology. - 1996. - № 3. - p. 37 - 39.

7. Современное состояние и проблемы специализированной онкологической помощи населению Якутии / П.М. Иванов, М.И. Томский, Н.С. Киприянова и др. // Якутский медицинский журнал. - 2011. - №1. С. 5 – 9.

The current state and problems of specialized cancer care to the population of Yakutia / Ivanov

P.M., Tomskiy M.I., Kipriyanova N.S. [et. al] / / Yakut Medical Journal . - 2011. - № 1. Pp. 5 - 9.8. Справочник по лабораторным методам исследования / Л.А. Данилова – СПб.: Питер, 2003. С. 398 – 399.

Laboratory Methods Directory / L.A. Danilova. - St. Petersburg : Piter, 2003. - P. 398 - 399.

9. Griffith O.W. Determination of Glutathione and Glutathione Disulfide Using Glutathione Reductase and 2-Vinylpyridine / O.W. Griffith // Anal. Biochem. 1980. - V.106. P. 207 - 212.

10. Habig W.H. Glutathione-S-transferases: The first enzymatic step in mercapturic acid formation / W. H. Habig, M. J. Pabst, W. B. Jakoby // J. Biol. Chem. - 1974. V.249. P. 7130 - 7139.

11. Lack of PTEN expression in endometrial intraepithelial neoplasia is correlated with cancer progression / J.P. Baak, B. Van Diermen, A. Steinbakk et al. //Hum. Pathol. - 2005. - V. 36, №5. P. 555 - 561.

12. A population-based study of glutathione S-

transferase M1, T1 and P1 genotypes and risk for lung cancer / V. Nazar-Stewart, T.L. Vaughan, P. Stapleton et. al., // Lung Cancer. - 2003. - V.40. P.247 - 258.

13. Obeidat B. The diagnosis of endometrial hyperplasia on curettage: how reliable is it? /B. Obeidat, A. Mohtaseb, I. Matalka //Arch. Gynecol. Obstet. - 2009. - V.279, N4. P. 489 - 492.

14. Pennant S. Endometrial atypical hyperplasia and subsequent diagnosis of endometrial cancer: a retrospective audit and literature review / S. Pennant, S. Manek, S. Kehoe // J. Obstet. Gynecol. - 2008. - V.28, N6. P. 632-633.

15. Combined effect of polymorphic GST genes on individual susceptibility to lung cancer / Saarikoski S.T., Voho A., Reinikainen M., et al., // Int J Cancer. - 1998. - V.77. P.516 - 521.

16. Isoenzyme(s) of glutathione transferase (class A) as a marker for the susceptibility to lung cancer: a follow up study / Seidegard J., Pero R.W., Markowitz M.M. et al. // Carcinogenesis. - 1990. - V.11. P.33 - 36

**А.Б. Гурьева, В.А. Алексеева, П.Г. Петрова, В.Г. Николаев**

## ХАРАКТЕРИСТИКА ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ) В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ОНТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЦИКЛА

УДК 572.512.4(571.56)

Представлены результаты оценки габаритных размеров, индекса массы тела (ИМТ) 1638 женщин Республики Саха (Якутия) (якутов, европеоидов, родившихся и постоянно проживающих в Якутии) в возрасте от 21 до 90 лет. Выявлены этно-возрастные особенности габаритных показателей, индекса массы тела, частоты отклонений ИМТ от нормальных показателей (недостаточная масса тела, избыток массы тела, ожирение). Выявленные возрастные различия имеют однотипный характер в обеих этнических группах.

**Ключевые слова:** антропометрия, индекс массы тела, женщины Республики Саха (Якутия).

Results of overall dimensions, body mass index of 1638 women of the Sakha Republic (Yakut, caucasoids, been born and constantly living in Yakutia) are presented. Ethno-age features of dimensional indicators, body mass index, frequency of deviations of BMI from normal indicators (the insufficient mass of a body, surplus of weight of a body, obesity) in various ethnic and age groups of women of the Sakha Republic are revealed. The revealed age distinctions have the same character in both ethnic groups.

**Keywords:** anthropometry, body mass index, woman of the Sakha Republic.

**Введение.** Вопросы ожирения, недостаточности массы тела, поддержания нормальных показателей массы тела привлекают к себе внимание специалистов различных областей здравоохранения, физической культуры. Влияние перечисленных отклонений массы тела на состояние здоровья, продолжительность и качество жизни, риск возникновения и течения заболеваний неоспоримо, о чем свидетельствуют многочисленные литературные

данные [1, 5, 7]. В связи с этим исследование антропометрических показателей населения актуально. При этом при оценке антропометрических показателей необходимо учитывать возрастные, половые, этно-территориальные особенности [6, 10]. Республика Саха (Якутия) – регион с суровыми климатическими условиями проживания, которые в совокупности с современными социально-экономическими условиями, характером питания, уровнем физической активности оказывают непосредственное влияние на развитие организма человека [8]. В связи с этим целью нашего исследования явились оценка габаритных показателей (длины и массы тела), индекса массы тела (индекс Кетле-2) женщин в возрасте от 21 до 90 лет Республики Саха (Якутия), выявление отклонений от нормы в различные периоды онтогенетического цикла взрослых женщин.

Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова: ГУРЬЕВА Алла Борисовна – к.м.н., доцент, guryevaab@mail.ru, АЛЕКСЕЕВА Вилюйя Александровна – к.м.н., ст. преподаватель, viljen@mail.ru, ПЕТРОВА Пальмира Георгиевна – д.м.н., проф., зав. кафедрой, mira\_44@mail.ru; НИКОЛАЕВ Валериан Георгиевич – д.м.н., проф., проф. каф. ГМУ им. В.Ф.Войно-Ясенецкого, anatomiy\_kgma@bk.ru.

**Материалы и методы исследования.** Нами проведен анализ антропометрических показателей 1638 женщин РС(Я) (1227 женщин якутской национальности и 411 женщин-европеоидов). В соответствии с возрастной периодизацией онтогенеза человека, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АН СССР (1965), обследованные женщины были разделены на четыре группы по возрастным периодам: I период зрелого возраста (21-35 лет), II период зрелого возраста (36-55 лет), пожилой (56-74) и старческий (75-90 лет). Все женщины родились и постоянно проживали на территории Якутии. По социальному статусу обследованные женщины – студенты очной и заочной форм обучения различных факультетов высших и средних специальных учебных заведений г. Якутска, рабо-