

*Бурлака А.П.¹, Ганусевич И.И.¹, Вовк А.В.¹, Мотузюк И.Н.²,
Сидорчук О.И.²*

**Прогностическое значение показателей редокс-состояния крови
у больных раком молочной железы**

¹Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии
им. Р.Е Кавецкого Национальной Академии Наук Украины, г. Киев,
Украина

²Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,
г. Киев, Украина

У женщин постменопаузального возраста уровень циркулирующего
эстрогена в сыворотке крови и тканях молочной железы снижен, но

частота развития РМЖ остается высокой. Эстрогены и их метаболиты нарушают редокс-баланс в органах и крови путем усиления генерирования супероксидных радикалов (СР), которые оказывают сигнальные и повреждающие эффекты. Во время менопаузы в организме женщин увеличивается уровень железа, которое накапливается в результате остановки кровопотерь и деградации железосодержащих белков. Нарушение редокс-состояния, депонирования и регуляции уровня железа является ключевым фактором выживания опухолевых клеток и может приводить к прогрессированию РМЖ. Матриксные металлопротеиназы (ММП) – редокс-регулируемые ферменты, которые отвечают за протеолитическое расщепление межклеточного матрикса и активацию ряда факторов в процессах метастазирования.

Цель. Исследовать уровень церулоплазмينا (ЦП), трансферина (ТФ), NO-гемоглобина (NO-Hb), метгемоглобина (MetHb), супероксида NO-генерирующей активности нейтрофилов и матриксных металлопротеиназ-2 и -9 (ММП-2 и -9) в крови больных на рак молочной железы (РМЖ) II–III стадии в зависимости от гормонорецепторного статуса опухолей.

Материалы и методы исследования. Исследована кровь больных на РМЖ в репродуктивном и постменопаузальном возрасте. Уровень ЦП, ТФ, «свободного» железа, гемохромов, MetHb, NO-Hb и убисемихенона исследовали методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) в низкотемпературном режиме (77 К), скорость генерирования супероксидных радикалов (СР) нейтрофилами - при комнатной температуре с использованием спинового усилителя TEMPONE-H («Sigma»), NO-генерирующую активность нейтрофилов крови - с использованием технологии Spin Traps при температуре 77 К. Уровень активных форм желатиназ в сыворотке крови определяли методом зимографии в полиакриламидном геле.

Результаты. У пациенток репродуктивного и постменопаузального возраста с ER(+)/PR(+) и ER(-)/PR(-) статусом опухолей уровень ЦП превышал значения, характерные для доноров, а уровень ТФ был достоверно ниже. Содержание в крови NO-Hb было высоким у больных на РМЖ в постменопаузальном возрасте с ER(-)/PR(-) статусом опухолей и прямо коррелировал с NO-генерирующей активностью нейтрофилов ($r = 0,56$; $p < 0,05$). Активность ММП-9 в сыворотке крови больных с ER(-)/PR(-) статусом новообразования в 3,3 раза достоверно превышала таковую у пациентов с ER(+)/PR(+). В крови 78% больных на РМЖ постменопаузального возраста с ER(-)/PR(-) обнаружено увеличение содержания метаболитов эстрогенов – хинонов и убисемихенонов, уровень последних прямо коррелировал со стадией

опухолевого процесса ($r = 0,58$; $p < 0,05$). Установлено, что нейтрофилы в крови больных репродуктивного возраста ER(+)/PR(+) и ER(-)/PR(-) статусов генерируют СР со скоростью, которая соответственно в 9 и 18 раз, а NO — более чем в 12 раз выше в сравнении с таковой у доноров.

Вывод. Выявлены нарушения редокс-состояния в крови больных на РМЖ в зависимости от гормонорецепторного статуса опухолей. Показатели редокс-статуса крови являются потенциальными маркерами течения РМЖ.