

опрошенных хотели бы узнать больше о проблеме аллергии из консультаций с врачом-аллергологом и литературных источников. Полученные данные можно использовать для совершенствования аллергологической службы, а также для улучшения профилактики, диагностики и лечения данных расстройств.

Список литературы

1. Проблемы актуализации иммунопрофилактики гриппа в школе / Е.С. Грошева [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2017. – № 70. – С. 180–183.
2. Анкетирование школьников в рамках программы «Здоровый образ жизни» как один из способов выявления и профилактики различных заболеваний / С.В. Старцева [и др.] // Новой школе – здоровые дети. Материалы V Всероссийской научно-практической конференции. – 2018. – С. 171–172.
3. Земскова В.А. Особенности течения инфекций сегодня / В.А. Земскова, С.В. Старцева, И.И. Журихина // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2014. – № 57. – С. 85–89.
4. Аллергические реакции как основная проблема в современной медицине / С.Н. Лагутина [и др.] // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 4. – С. 614–617.
5. Информированность студентов медицинского Вуза о возможности инфицирования вирусными гепатитами / К.Д. Шихалиева [и др.] // Морфология – науке и практической медицине. Сборник научных трудов, посвященный 100-летию ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Под ред. И.Э. Есауленко. – 2018. – С. 415–417.
6. Анализ осведомленности студентов ВГМУ им. Н.Н. Бурденко о роли стоматологической патологии в формировании здоровья молодежи / С.В. Старцева [и др.] // Молодежный инновационный вестник. – 2018. – Т. 8. – № 3, приложение 3. – С. 16.
7. Вакцинация как эффективный способ специфической профилактики гриппа / Н.Ю. Нараева [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2017. – № 67. – С. 114–117.

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ПРО-Антиоксидантной системы у больных с онкопатологией, как возможный оценочный критерий тяжести заболевания

Овсюк Д.Н., Чумак В.А., Киреева Е.А.,
Князева О.А.

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа,
e-mail: www.nod@gmail.com*

В ходе онкологического процесса образуются активные формы кислорода, способные вызывать окислительное повреждение мембран клеток. Активные формы кислорода (АФК) способны ускорять процессы метастазирования и инвазии, активируя онкогенные и ангиогенные пути. По мере прогрессирования онкологического заболевания эффективность системы эндогенной антиоксидантной защиты снижается. Антиоксидантный фермент супероксиддисмутазы (СОД) играет важную роль в противодействии повреждающему эффекту АФК. С другой стороны, прооксидантный фермент миелопероксидаза (МПО), генерирующий в присутствии перекиси водорода высокореакционные радикалы гипогалоиды, являющийся биохимическим маркером активации нейтрофилов, отра-

жает эффективность сопротивления организма онкогенезу. В рамках настоящего исследования проведена оценка активности МПО и СОД в сыворотках крови 18 больных с онкопатологией. Обсуждается возможность использования полученных результатов в оценке течения онкологического заболевания и возможности диагностики предракочных состояний.

Раннее выявление онкопатологии значительно увеличивает выживаемость пациентов: 5-ти летняя выживаемость на I стадии – 93 %, на IV – 13 %. Активно изучаются возможности превентивной диагностики; предрасполагающими факторами может являться дисбаланс в работе антиоксидантных ферментов.

В клетках злокачественных опухолей высокий уровень оксидативного стресса связан с увеличенной метаболической активностью, митохондриальной дисфункцией, повышенной активностью оксидазы, циклоксигеназы, липоксигеназы, тимидинфосфорилазы.

Одним из путей образования активных форм кислорода (АФК), как побочных продуктов, является окислительное фосфорилирование. Из митохондрии АФК проникают в цитозоль через белки семейства аквапоринов, главным образом, аквапорин-8. Их продукцию увеличивают факторы роста (PDGF, EGF), интерлейкины (IL-1), фактор некроза опухоли α . Супероксид анион активно продуцируется НАДФН-оксидазой (NOX1-5), пероксид водорода – супероксиддисмутазой (СОД). Образующиеся АФК участвуют в системе вторичных мессенджеров и способны инактивировать многие сигнальные системы, в том числе, ответственные за апоптоз. Системы NOX1-5 и СОД связаны сигнальными системами (GPCR, Ca²⁺, RTK и небольшие ГТФазы), влияя на процессы пролиферации различным образом. В экспериментах на мышах показано, что раннее повышение уровня СОД способствовало опухолевой прогрессии, но затем, снижение активности СОД являлось плохим прогностическим признаком [1–4].

Миелопероксидаза (МПО) относится к семейству гем-содержащих пероксидаз, производящихся по большей части полиморфноклеточными нейтрофилами. Активная форма фермента (150 kDa) является продуктом гена МРО, расположенного на длинном плече хромосомы 17, сегменты q12-24. Первоначально фермент выделяется в качестве гликозилированного апопроМПО в комплексе с белками-шаперонами (калретикулин, калнексин), затем после инсерции гема образуется проМПО. Активный фермент в виде гомодимера тяжелой и легкой цепи выводится в экстрацеллюлярное пространство в ответ на различные воспалительные процессы. Исследователи отмечают возможности использования МПО в качестве биомаркера острого воспалительного процесса, но его роль в онкологических заболеваниях остается малоизученной [5].

Цель исследования: оценить активность антиоксидантных ферментов СОД и МПО в крови больных с онкопатологией на разных стадиях заболевания.

Материалы и методы. Исследование проводилось в сыворотках крови 18 больных с онкопатологией (рак предстательной железы, рак мочевого пузыря, рак яичников) на II, III и IV стадиях заболевания. Активность ферментов СОД и МПО определялась методом ИФА с помощью тест-наборов, изготовленных в ООО «Цитокин», Санкт-Петербург. Полученные данные обрабатывались статистически с использованием пакета Microsoft Office 365.

Результаты и обсуждение. МПО активно экспрессируется в полиморфноядерных нейтрофилах и различных субпопуляциях лимфоцитов, является содержимым цитоплазматических азурофильных гранул, которые во время стимуляции клеток выводятся в экстрацеллюлярное пространство экзоцитозом. В норме дегрануляция нейтрофилов является важной частью борьбы с инфекционным агентом, однако встречается не типичная экспрессия МПО, что ведет к повреждению тканей, усугублению течения настоящего заболевания. Исследователями отмечается роль МПО в таких заболеваниях как нейродегенеративные заболевания, болезнь Альцгеймера, неспецифический язвенный колит и др. Роль МПО при онкологических заболеваниях состоит в том, что производимый ферментом гипохлорид-анион является причиной мутагенеза и возникновения однонуклеотидных полиморфизмов (SNP), способствующих опухолевой прогрессии. Однако у больных раком яичников было зафиксировано снижение МПО и киллерной активности нейтрофилов [6].

СОД является семейством дисмутаз, которое состоит из 3 изотипов: CuZnSOD (СОД1), MnSOD (СОД2) и EC-SOD (СОД3) кодируемых соответственно на хромосомах 21, 6 и 4. СОД переводит супероксид-анион в более стабильный пероксид водорода. Исследование на мышцах установило, что недостаточность СОД1 проявляется саркопенией, ранним развитием катаракты, макулярной дегенерации, гепатоцеллюлярной саркомы и укорочением жизни (30%). Для СОД2 предполагается роль супрессора опухолевого процесса, но повышение экспрессии СОД2 в клеточных моделях в долгосрочной перспективе увеличивает агрессивность и метастатический потенциал опухоли. Были получены данные, что повышенная экспрессия СОД2 провоцирует фосфорилирование BRCA1 и инактивирует PTEN, являющийся геном-супрессором опухолевого роста. В исследованиях на мышцах была доказана ингибирующая роль СОД3 на клеточную пролиферацию индуцированной меланомы. Суммарное повышение СОД1-3 отмечалось на начальных стадиях онкологического процесса [7].

В данном исследовании проводилась сравнительная оценка показателей активности СОД

и МПО в сыворотках крови больных с онкопатологией на II, III и IV стадиях заболевания. Активность СОД при раке предстательной железы и мочевого пузыря II стадии составила 612.2 ± 59.9 ммоль/мкл*с, что в 5,2 раза ниже нормы, при раке предстательной железы III стадии – 962.2 ± 93.2 ммоль/мкл*с (снижение в 3,3 раза), при раке предстательной железы и яичников IV стадии – 667.3 ± 54.5 ммоль/мкл*с (снижение в 4,8 раза).

Активность МПО в этих же группах составила: II стадия – 16.6 ± 1.6 ммоль/мкл*с, III стадия – 17.7 ± 1.8 ммоль/мкл*с, IV стадия – 14.7 ± 1.3 ммоль/мкл*с, т.е. повышение активности МПО относительно нормы в 6,5, 6,9 и 6,5 раз соответственно (отличия статистически значимы, $p < 0,05$). У одного из больных раком предстательной железы была зафиксирована активность МПО 87.1 ммоль/мкл*с, но это значение не было взято в расчет, т.к. у этого пациента предполагалось наличие интеркуррентного инфекционного заболевания.

Заключение и выводы: онкологическое заболевание может характеризоваться сдвигом в функционировании ферментов про-/антиоксидантной системы, в данном исследовании установлено статистически значимое снижение активности СОД и повышение активности МПО на II, III, IV стадиях онкопатологии. Предполагается использование полученных результатов в оценке течения онкологического заболевания и возможности диагностики предраковых состояний.

Список литературы

1. Князева О.А. Анализ взаимосвязей между показателями развития миеломы и нейроиммуноэндокринной системы у мышей после проведения аэрофитотерапии / О.А. Князева, А.И. Уразаева, Е.А. Киреева // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 3; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=27698>. DOI 10.17513/spno.27698.
2. Влияние глюконатов 3d-металлов на активность антиоксидантных ферментов и окислительные процессы in vivo при экспериментальном иммунодефиците [Текст] / О.А. Князева [и др.] // Медицинский Вестник Башкортостана. – 2018. – Т.13, № 4 (76). – С. 48-52.
3. Azzolin V.F., Cadona F.C., Machado A.K., Berto M.D., Barbisan F., Dornelles E.B., Glanzner W.G., Goncalves P.B., Bica C.G., da Cruz I.B. Superoxide-hydrogen peroxide imbalance interferes with colorectal cancer cells viability, proliferation and oxaliplatin response. *Toxicol In Vitro* 32 (2016) 8-15.
4. Benfeitas R., Uhlen M., Nielsen J., Mardinoglu A. New Challenges to Study Heterogeneity in Cancer Redox Metabolism. *Front Cell Dev Biol* 5 (2017) 65-67.
5. Berto M.D., Bica C.G., de Sa G.P., Barbisan F., Azzolin V.F., Rogalski F., Duarte M.M., da Cruz I.B. The effect of superoxide anion and hydrogen peroxide imbalance on prostate cancer: an integrative in vivo and in vitro analysis. *Med Oncol* 32 (2015) 251-254.
6. Flemming J., Remmler J., Rohring F., Arnold, J. Epicatechin regenerates the chlorinating activity of myeloperoxidase in vitro and in neutrophil granulocytes. *J. Inorg. Biochem.* 130 (2014) 84-91.
7. Olza J., Aguilera C.M., Gil-Campos M., Leis R., Bueno G., Martinez-Jimenez M.D., Valle M., Canete R., Tojo R., Moreno L.A., et al. Myeloperoxidase is an early biomarker of inflammation and cardiovascular risk in prepubertal obese children. *Diabetes Care* 35 (2012) 2373-2376.
8. Teismann P. Myeloperoxidase in the neurodegenerative process of Parkinson's disease. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 139 (2014) 99-102.

ИСТОРИЯ И ОСНОВНЫЕ КОНЦЕПЦИИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Петрова Л.М., Жерздева Е.В.,
Пудовкин И.А., Мокашева Ек.Н.

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный
медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Минздрава РФ, Воронеж,
e-mail: Alice-Dunn@yandex.ru*

Термин «психосоматика» впервые был предложен в 1818 г. немецким психиатром С. Хейнрот [1, с. 43]. В наши дни психосоматика является медицинским направлением и изучает взаимоотношение психических и соматических процессов в организме человека. Среди многих психосоматических заболеваний наиболее распространены следующие группы: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, неспецифический язвенный колит, бронхиальная астма, тиреотоксикоз, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит, нейродермит.

В возникновении большинства соматических заболеваний можно выделить роль психоэмоционального фактора, а применение в клинической практике принципа единства телесного и душевного обеспечивает правильный подход к больному.

В этиологии психосоматических расстройств ведущую роль играют три группы факторов [1, с. 45]: наследственно-конституционные факторы, которые подразделяются на конституционно-типологические особенности центральной нервной системы (ЦНС) и личностно-акцентуационные особенности; психоэмоциональные (или психогенные) – это острые или хронические внешние воздействия, опосредованные через психическую сферу, играющие роль психогении; органические, к ним относят разного рода органическую (травматическое, инфекционную, токсическую, гипоксическую т.п.) предрасположенность структур головного мозга к преморбидным состояниям.

Проблема формирования психосоматических заболеваний давно привлекала внимание выдающихся учёных. Еще Сократ утверждал, что «Неправильно лечить глаза без головы, голову без тела, тело без души». Сторонником психоцентрического подхода (дух властвует над телом) был Платон, а Гиппократ и Гален считали, психика лишь отражает телесные процессы (соматоцентрический подход). Декарт, в свою очередь, противопоставлял физические явления психическим, считая их качественно разными явлениями.

М.Я. Мудров считал, что есть душевные лекарства, которые лечат тело. В.М. Бехтерев говорил о возможности развития соматических расстройств под влиянием психических изменений [1, с. 45]. В начале XX в. особое распространение получили психоаналитические концепции психосоматических заболеваний. Их последователи, в частности З. Фрейд, связывают развитие психосоматических заболеваний

с ранним развитием индивида и детскими психотравмами [1, с. 46]. Некоторые исследователи полагают, что частым вариантом невротического болезненного развития являются предпубертатные расстройства, связанные с созреванием.

Ф. Alexander впервые объяснил возникновение психосоматических расстройств связью психологических механизмов с органической патологией. По его мнению, эти механизмы лежат в основе тех процессов, которые обуславливают поддержание гомеостаза, подготовку к борьбе или бегству в опасной ситуации (как, например, изменение просвета кровеносных сосудов).

К психосоматическим расстройствам можно отнести состояния, которые возникают на фоне как психических, так и соматических факторов. Клинически они проявляются в виде одного из нескольких вариантов развития [2]: соматизированные психические (соматоформные) реакции, формирующиеся при невротических или конституциональных расстройствах (неврозы, невропатии); психогенные реакции (нозогении), возникающие в связи с соматическим заболеванием; реакции по типу симптоматической лабильности – усиление проявлений соматического заболевания, спровоцированное психогенно (психосоматические заболевания в традиционном их понимании) и реакции экзогенного типа (соматогении), проявляющиеся вследствие воздействия соматических заболеваний на психическую сферу.

Нозогенные реакции – психогенные расстройства, обусловленные влиянием психотравмирующих событий, связанных с соматическим заболеванием. Факторы, влияющие на формирование нозогений: диагноз, нарушения жизненных функций, обострения, ограничения в быту и профессиональной деятельности. В основе концепции А.Б. Смучевича о нозогенных реакциях лежит отношение пациента к собственному заболеванию и колебания уровня стресса в течении всего периода болезни [3]. Выделяют гипернозогнозию – преувеличение тяжести заболевания; и гипонозогнозию – игнорирование болезни, пренебрежительное отношение к ней.

В отличие от вышеизложенного, концепция Быкова и И.Т. Курцина дает физиологическое обоснование возникновению патологии, при этом роль личности и стресса преуменьшаются [1, с. 47]. Кора головного мозга влияет на висцеральные функции организма, изменяя деятельность внутренних органов. Происходит адаптация организма к окружающей среде. В эксперименте было доказано, что у невротизированных животных возникают генерализованные висцеральные дисфункции вследствие уменьшения влияний коры на внутренние органы. По аналогии у человека возникает гипертоническая болезнь, язвенная болезнь желудка, ишемическая болезнь сердца.

Согласно нейрогуморальной теории важнейшую роль в развитии психосоматической патологии практически все психосоматический