

СОДЕРЖАНИЕ В КРОВИ ЭНДОГЕННЫХ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНОВ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРОСТАТЫ

Ю.Г.Зограбян, Р.Р.Бороян, М.А.Симонян, Г.М.Симонян

*/Ереванский государственный медицинский университет им. М.Гераци,
Институт биохимии им. Г.Х. Буятыана НАН РА/
375025 Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия простаты, антиоксидантные и прооксидантные металлопротеины

Доброкачественная гиперплазия простаты (ДГП) — одно из наиболее частых и тяжелых заболеваний. По мнению многих исследователей, ДГП выявляется более чем у 70% мужчин в возрасте от 60 до 70 лет [7]. Одним из серьезных последствий ДГП является обструкция мочевыводящих путей, в развитии которой определенную роль выполняют динамические и статические факторы [10]. Статическая обструкция рассматривается как результат увеличения размеров железы, тогда как динамическая обструкция — это следствие повышения тонуса гладких мышц простаты [8]. Изучение патофизиологических механизмов, лежащих в основе развития динамической обструкции мочевыводящих путей, привело к разработке совершенно новых подходов при лечении пациентов с ДГП, а именно — к применению при этом заболевании α -адреноблокаторов [5,10]. Выяснилось, что в регуляцию тонуса и сокращений гладких мышц простаты вовлечены α -адренорецепторы, блокада которых приводит к расслаблению мышечных структур простаты, а при ДГП — к устранению динамического компонента обструкции мочевыводящих путей [6,10].

В простате выявлено несколько подтипов α -адренорецепторов ($\alpha 1a$ -, $\alpha 1b$ -, $\alpha 1c$ -, $\alpha 1d$ - и др.) и соответственно этому созданы и применяются в клинической практике при ДГП неселективные (doxazosin, alfuzosin, terazosin) и селективные (tamsulosin) α -адреноблокаторы [6,10]. Имеющиеся к настоящему времени факты свидетельствуют, что эффективность этих лекарств при ДГП во многом зависит от чувствительности α -адренорецепторов гладких мышц простаты [10]. Вместе с тем имеются сведения, согласно которым чувствительность адренорецепторов вообще понижается при усилении свободнорадикальных процессов.

Учитывая эти данные, нами проведено изучение изменений при ДГП активности антиоксидантных и прооксидантных систем организма с целью выяснения возможной роли этих сдвигов в развитии динамического компонента обструкции.

Материал и методы

В исследования были добровольно вовлечены 24 пациента в возрасте от 54 до 74 лет с симптоматической ДГП и 10 здоровых мужчин (контроль). Диагноз симптоматической ДГП устанавливался по результатам комплексного клинического обследования, включающего пальцевое исследование простаты, урофлоуметрию, ультразвуковое исследование, анализ мочи, а для некоторых больных — определение специфического сывороточного простатического антигена (PSA) с целью исключения рака простаты. Количественную оценку симптомов проводили по шкале IPSS (International Prostate Symptom Score), причем общая сумма баллов у пациентов была в пределах от 21 до 28 (в среднем — $24,6 \pm 0,5$).

Для изучения активности антиоксидантных и прооксидантных систем организма из венозной крови (10 мл) пациентов выделялись и очищались путем ионно-обменной хроматографии металлопротеины антиоксидантные (Cu, Zn — супероксиддисмутаза, каталаза — из растворимой фракции эритроцитов, церулоплазмин и трансферрин — из сыворотки крови) и прооксидантные (супрол — из сыворотки крови, цитохром В-5 из растворимой фракции эритроцитов, цитохромы В-558 III, В-558 IV и В'-558 — из мембран эритроцитов) [1–3].

Содержание металлопротеинов определяли на основании максимальных величин их оптических плотностей: для церулоплазмينا — 610 нм, трансферрина — 490 нм, супрола — 430 нм, цитохрома В-5 — 525 нм, цитохромов В-558 I–IV и В'-558 — 530 нм [3].

Каталазную активность фракций определяли перманганометрическим путем по количеству расщепляющейся перекиси водорода (моль) за 1 мин при 20°C в расчете на 1 мл эритроцитов. Активность супероксиддисмутазы определяли нитротетразолиевым синим (НТС) в расчете на 1 мл эритроцитов [11]. Супероксидпродуцирующая активность супрола определялась методом НТС по приросту оптического поглощения образовавшегося формазана в расчете на 1 мл сыворотки [12].

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли по методу Стьюдента-Фишера.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования позволили установить, что в крови больных с симптоматической ДГП по сравнению с контролем происходят достаточно выраженные изменения в содержании как антиоксидантных, так и прооксидантных металлопротеинов (таблица).

Уровень металлопротеинов крови у больных симптоматической ДГП

Металлопротеины	Содержание металлопротеинов в крови в %
Цитохром В-5	- 14,2*
Цитохром В-558 III	+ 123,3
Цитохром В-558 IV	+ 80
Цитохром В'-558	+ 72,5
Супрол	+ 206,6
O ₂ - продуцирующая активность супрола	+ 39,9
Cu, Zn – супероксиддисмутаза	- 6*
Каталаза	+ 13
Церулоплазмин	- 50
Трансферрин	- 40

Примечание. Изменения представлены в процентах от контроля. Звездочкой отмечены статистически недостоверные изменения ($P > 0,05$).

Из выявленных при ДГП изменений в содержании в крови металлопротеинов необходимо отметить достаточно выраженное повышение уровня прооксидантных металлопротеинов и наряду с этим снижение уровня некоторых антиоксидантных металлопротеинов. За исключением цитохрома В-5, содержание в крови остальных цитохромов — В-558 IV, В'-558 и особенно В-558 III по сравнению с контролем при ДГП значительно повышается, между тем как их роль в системах продуцирования свободных кислородных радикалов весьма велика [9]. При ДГП значительно повышается и уровень супрола — супероксидпродуцирующего липопротеина сыворотки крови, способного индуцировать липидную перекисидацию образуемыми им свободными кислородными радикалами. При ДГП выявлено более значительное повышение содержания супрола в крови (+206,6%), по сравнению с супероксидпродуцирующей активностью (+39,9%), что, возможно, объясняется частичным снижением его активности антиоксидантными системами организма.

При ДГП одновременно с повышением активности прооксидантных металлопротеинов наблюдается заметное снижение содержания в крови антиоксидантных металлопротеинов (церулоплазмин, трансферрин), а активность Cu-, Zn-супероксиддисмутазы и каталазы при ДГП оказывается, по-видимому, недостаточной для предотвращения или уменьшения в организме свободнорадикальных процессов. Не исключено, что именно эти изменения уровня антиоксидантных и прооксидантных металлопротеинов лежат в основе повышенной при ДГП липидной перекисидации [4], находящей свое отражение в изменении чувствительности α -адренорецепторов и соответственно — в развитии динамического компонента обструкции.

Поступила 16.12.99

**ԱՐՅԱՆ ՄԵԶ ՀԱԿԱՆ- ԵՎ ՊՐՈՕՔՍԻԴԱՆՏԱՅԻՆ ՄԵՏԱՂԱՊՐՈՏԵԻՆՆԵՐԻ
ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՇԱԳԱՆԱԿԱԳԵՂՉԻ
ԲԱՐՈՐԱԿ ԳԵՐԱՃԻ ԺԱՄԱՆԱԿ**

Յու.Գ. Չոհրաբյան, Ռ.Ռ. Բորոյան, Մ.Ա. Սիմոնյան, Գ.Մ. Սիմոնյան

Շագանակագեղձի բարորակ գերաճի ժամանակ հիվանդների արյան մեջ հայտնաբերվել է պրոօքսիդանտային մետաղապրոտեինների (սուպրոլ, ցիտոքրոմ, B-558 III, B-558 IV, B'-558) մակարդակի զգալի բարձրացում և միաժամանակ հակաօքսիդանտային մետաղապրոտեինների (Cu, Zn-սուպերօքսիդդիսմուտազ, ցերուլոպլազմին, տրանսֆերին) մակարդակի իջեցում, ինչպես նաև կատալազ ֆերմենտի ակտիվության նվազում: Մետաղապրոտեինների քանակական փոփոխությունները արյան մեջ շագանակագեղձի բարորակ գերաճի ժամանակ կարող են դիտվել որպես կարևորագույն պաթոգենետիկ մեխանիզմներ, որոնք պետք է հաշվի առնվեն այս հիվանդությանը տառապող հիվանդների դեղորայքային և վիրահատական բուժման ժամանակ:

**ENDOGENOUS PRO- AND ANTIOXIDANT METALLOPROTEINS CONTENTS
IN THE BLOOD AT BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA**

Yu.G.Zohrabian, R.R.Boroyan, M.A.Simonian, G.M.Simonian²¹

A significant increase in the amount of prooxidant (suprol, cytochromes B-558 III, B-558 IV, B'-558) and decrease in the amount of antioxidant (Cu-, Zn-superoxide dismutase, ceruloplasmin, transferrin) metalloproteins in the blood were observed in patients with benign prostatic hyperplasia before conduction of the therapy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Симонян М.А., Карапетян А.В., Бабаян М.А., Симонян Р.М. Биохимия, 1996, 61, с. 932.
2. Симонян М.А., Симонян Г.М., Мелконян Р.В. Способ получения металлопротеинов. Лицензия изобр. N 341. Ереван, 1997.
3. Симонян М.А., Бабаян М.А., Симонян Г.М. Биохимия, 1995, 60, с. 1977.
4. Эдилян М.М. Дисс. канд. мед. наук. Ереван, 1996.
5. Caine M., Pfau A., Perlberg S. Br. J. Urol., 1976, 48, p. 255.
6. Chapple C.R. Br. J. Urol., 1998, 81, 1, p. 34.
7. Cuess H.A. In: Epidemiology of prostatic disease. Berlin, 1995, p. 121.
8. Gup D.I., Shapiro E., Baumann M., Lepor H. J. Urol., 1986, 136, p. 1.
9. Kanegasaki S. Hum. Cell., 1993, 6, p. 245.
10. Lepor H. Br. J. Urol., 1998, 81, 1, p. 29.
11. Nishikimi M., Rao N.A., Jagi K. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1972, 64, p. 949.
12. Sergeant O., Morel I., Chevanne M., Cillard J. Biochem. Mol. Biol. Int., 1995, 35, p. 575.