

doi: <https://doi.org/10.15407/dopovidi2018.04.102>

УДК 616.65-006-07-612.112

**Е.А. Дьоміна¹, Е.О. Стаховський², О.В. Сафронова³,
М.О. Дружина¹, Л.І. Маковецька¹, О.А. Главін¹, Т.В. Семиглазова¹**

¹ Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ

² Національний інститут раку, Київ

³ Клінічна лікарня “Феофанія” Державного управління справами, Київ

E-mail: edjomina@ukr.net

Біохімічні та цитогенетичні показники лімфоцитів периферичної крові хворих на рак передміхурової залози

Представлено академіком НАН України В.Ф. Чехуном

Показано міжіндивідуальну варіабельність радіочутливості хворих на рак передміхурової залози, а також підвищення частоти хромосомних обмінів у лімфоцитах крові, що пов'язано із пригніченням процесів репарації подвійних розривів ДНК. Пацієнти з високою активністю вільнорадикальних процесів та підвищеним рівнем аберацій хромосом потребують додаткових реабілітаційних заходів з метою профілактики променевих ускладнень.

Ключові слова: рак передміхурової залози, променеві ускладнення, лімфоцити крові, вільнорадикальні процеси, аберації хромосом.

Одним із найпоширеніших злоякісних захворювань серед чоловіків на сьогодні залишається рак передміхурової залози (РПЗ) [1, 2]. Захворювання виникає переважно у чоловіків похилого та старечого віку внаслідок порушення гормональної діяльності організму, пов'язаного зі змінами гіпоталамо-гіпофізарної системи. Тому як один із способів лікування призначається гормонотерапія з подальшим терапевтичним опроміненням. Висока радіорезистентність пухлини, особливості її будови, побічні променеві реакції в тканинах сечового міхура і прямої кишки зумовлюють об'єктивні складності в досягненні високої ефективності променевого лікування. Раніше нами було показано міжіндивідуальну варіабельність радіочутливості первинних хворих на РПЗ з використанням цитогенетичного G₂-тесту [3]. Обґрунтована необхідність подальшого пошуку біомаркерів для об'єктивізації оцінки індивідуальної радіочутливості (ІРЧ) онкологічних хворих з метою зниження частоти та тяжкості променевих ускладнень з боку здорових тканин, що оточують пухлину. Зауважимо, що потенціал для персоніфікації терапії онкологічних хворих досить високий і продовжує зростати. Так, на даний час отримані переконливі дані, що свідчать про перспективу визначення експресії деяких мікроРНК у периферичній крові хворих до та після курсу промене-

© Е.А. Дьоміна, Е.О. Стаховський, О.В. Сафронова, М.О. Дружина, Л.І. Маковецька, О.А. Главін,
Т.В. Семиглазова, 2018

вої терапії [4–6], які можуть слугувати біомаркерами ранніх ускладнень. Наприклад, показано, що в крові первинних хворих на РПЗ, терапія яких була обтяжена променевими ускладненнями, рівень miR-124 статистично підвищений ($p = 0,04$) [7]. Проте для коректної оцінки ІРЧ хворих використання лише одного показника недостатньо [8].

Відомо, що іонізуюча радіація (ІР) спричиняє генерування в клітинах активних форм кисню (АФК), запускаючи в такий спосіб вільнорадикальний шлях ушкоджень біологічно важливих молекул. З підвищенням концентрації АФК у клітинах збільшуються окисні пошкодження ДНК, змінюється профіль експресії генів, продукція цитокінів та запальні реакції імунних клітин, підвищується нестабільність геному і т. п. Тривале зрушення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги призводить до порушення структур і функцій ключових ферментів, мембран, органел, тобто створюються умови для малігнізації тканин. Це вказує на те, що окисний стрес відіграє значну роль у метаболізмі опромінених тканин. Водночас слід зазначити, що “вимивання” у кров’яний пул токсичних продуктів променевого лізису пухлинних клітин може зумовити структурно-метаболічні зміни в організмі. Тому ми вважаємо, що для своєчасної корекції персоналізованої променевої терапії хворих необхідно визначити та радіобіологічно обґрунтувати комплекс біомаркерів, що враховують не тільки цитогенетичні, але й метаболічні порушення, які здатні модифікувати генетично детерміновану ІРЧ пацієнтів. Це дає реальну надію, що такий сценарій досліджень дасть змогу знизити побічні променеві реакції організму хворих і контролювати ефективність реабілітаційних заходів.

За мету дослідження ставилося на основі біохімічних та цитогенетичних показників периферичної крові розробити оптимальний комплекс біомаркерів для оцінки функціонального стану організму первинних хворих на РПЗ.

Досліджено периферичну кров, у тому числі лімфоцити, 26 первинних хворих на РПЗ, тобто до початку протипухлинної терапії. Враховувалися сучасні уявлення, що, по-перше, у процесі онкогенезу пухлина впливає на нормальні клітини, “нав’язуючи” їм певні особливості свого метаболізму, клітини крові, зокрема лімфоцити, несуть інформацію про загальний фізіологічний стан організму та слугують в якості коректної основи для досліджень ІРЧ хворого. По-друге, ступінь ураження лімфоцитів периферичної крові (ЛПК) корелює із проявом пізніх ефектів опромінення [9]. І, нарешті, через передміхурову залозу протікає велика кількість крові. Лімфоцити постійно контактують з пухлинними клітинами і завдяки “bystander effect” можуть набувати нових властивостей, у тому числі змінювати чутливість до терапевтичного опромінення [10].

Нами виконане пілотне дослідження із визначенням *прооксидантно-антиоксидантного співвідношення у периферичній крові* методом індукованої пероксидом водню хемілюмінесценції (ХЛ) [11], *вмісту малонового діальдегіду (МДА) у плазмі крові* [12], *швидкості генерування супероксидного аніон-радикала ($O_2^{\cdot-}$) лімфоцитами крові* за допомогою методу ХЛ з використанням індикатора люцигеніну [13], *активності каталази (АК) у гемолізатах крові* [14]. *Цитогенетичні дослідження здійснювали на основі тест-системи культури лімфоцитів крові* відповідно до стандартного протоколу [15]. Метафазний аналіз виконували на стадії G_0 клітинного циклу лімфоцитів.

Статистичну обробку даних проводили з використанням методів варіаційної статистики та програми SPSS Statistics 20.0 та Medcalc (ROC-аналіз).

Під дією зовнішніх чинників різної природи і внутрішніх шкідливих метаболітів реакція-відповідь організму опосередковується змінами окисного метаболізму. Враховуючи лабільність процесів окисного метаболізму на першому етапі досліджень, ми вивчали про- та антиоксидантні чинники, що можуть зумовлювати паталогічні зміни в організмі. Результати досліджень наведено в табл. 1. Дослідження прооксидантно-антиоксидантного співвідношення в гемолізаті первинних хворих на РПЗ показало міжіндивідуальну варіабельність цього показника, що дало підставу умовно розділити пацієнтів на дві групи:

представники першої групи вирізняються відносно високими значеннями (чотири особи, в яких $\Sigma_{180c} = 29914,5 \pm 2502,4$ імп/180 с, і один хворий (№ 3) з досить високим значенням – 76219,5 імп/180 с);

представники другої – характеризуються низьким рівнем ХЛ ($12905,6 \pm 1199,6$ імп/180 с).

Рівень МДА корелює із значеннями прооксидантно-антиоксидантного співвідношення в крові. Наприклад, найбільш високі значення відмічено у пацієнтів першої групи

Таблиця 1. Біохімічні показники стану вільнорадикальних процесів у крові хворих на РПЗ

№ з/п	Прооксидантно-антиоксидантне співвідношення в гемолізаті, імп/180 с	Швидкість генерування супероксидного аніон-радикала, імп/72 с	Рівень МДА в плазмі крові, мкМ/г білка	АК у крові, мМ/(мл · хв)
1	29090,5	468	12,48	11,86
2	25225,5	418	19,38	11,03
3	76219,5	678	25,35	8,269
4	36988,5	623,6	31,09	11,47
5	28353,5	626,5	99,45	13,37
7	20046		17,2	12,47
8	19161,5		15,66	14,32
9	18648		18,42	14,84
10	18729		35,83	
11	13763		25,74	
12	9863,3		31,76	
13	7558		16,29	
14	7006,5	483,5	10,45	29,13
15	6135,5	476	14,06	30,39
16	9449	644	14,60	27,48
17	16137,3	1828,5	21,25	29,25
18	18917,5	1291	7,17	25,70
19	14048,5	772,5	3,03	24,70
21	8998,67	856,5	29,94	17,25
22	17047	654	31,38	19,39
23	5314,5	680	25,3	17,31
24	12295,5	606,5	30,94	17,31
25	9182,5	491	48,07	
26	3636	448	58,02	

№ 3, 4, 5 – 25,3; 31,1; 99,4 мкМ/г білка відповідно. У другій групі у пацієнтів № 14, 15, 16, 17, 18, 19 аналогічні показники значно нижчі – 10,4; 14,06; 14,6; 21,25; 7,17; 3,03 мкМ/г білка відповідно. Також у хворих другої групи висока АК узгоджується зі швидкістю генерування $O_2^{\cdot-}$ лімфоцитами. Так, у пацієнтів № 17, 18 відмічені аномально високі рівні напрацювання $O_2^{\cdot-}$ – 1828 та 1291 імп/72 с. Варто відзначити, що у першій групі (особливо у пацієнтів № 3, 4) мінімальним значенням АК відповідає висока швидкість генерування $O_2^{\cdot-}$.

Таким чином, швидкість генерування супероксидного аніон-радикала свідчить про активність вільнорадикального окиснення. З іншого боку, АК є ключовим показником антиоксидантної здатності клітин. Саме ці процеси регулюють баланс про- та антиоксидантних реакцій у крові. Результатом таких різноспрямованих процесів окисного метаболізму є рівень МДА та прооксидантно-антиоксидантне співвідношення.

Таблиця 2. Дані цитогенетичного обстеження хворих на РПЗ до початку променевої терапії

№ з/п	Частота аберантних клітин, %	Загальна частота аберацій хромосом	Частота аберацій хроматидного типу, на 100 метафаз				Частота аберацій хромосомного типу, на 100 метафаз						Частота аберацій на 1 аберантну клітину
			Делеції	Ізоделеції	Обміни	Всього	Парні фрагменти	Апентричні кільця	Центричні кільця	Транслокації	Дисцентрики	Всього	
1*	6	7	3	—	—	3	—	—	—	1	3	4	1,16
2	2	2	2	—	8	—	—	—	—	—	—	—	1,0
3*	11	11	6	—	—	6	2	—	—	2	1	5	1,0
4	5	5	4	1	—	5	—	—	—	—	—	—	1,0
5	6	7	2	—	—	2	3	—	—	2	—	5	1,16
6*	8	10	4	—	4	8	1	1	—	—	—	2	1,25
7	3	3	1	1	—	2	—	—	—	1	—	1	1
8*	9	12	4	1	—	5	5	—	—	2	—	7	1,3
9*	8	8	2	—	—	2	2	1	—	3	—	6	1,0
10*	10	15	1	—	—	1	13	1	—	—	—	14	1,5
11*	9	10	2	3	—	5	4	1	—	—	—	5	1,1
12	1	1	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	1,0
13	2	2	2	—	—	2	—	—	—	—	—	—	1,0
14*	8	9	4	2	—	6	3	—	—	—	—	3	1,12
15*	18	20,3	3,7	9,25	—	13	5,5	—	—	1,85	—	7	1,11
16*	17	22	8,7	10,5	—	19,2	1,75	—	—	—	—	1,75	1,29
17*	13	15,6	7,8	6,4	—	14,2	1,3	—	—	—	—	1,3	1,2
18*	9	11	4,0	4	—	8	1	—	—	1	—	1	1,2
19*	7	14	4,5	2,5	—	7	1	—	2	1	3	7	2,0

* Хворі з підвищеним рівнем хромосомних перебудов у лімфоцитах крові порівняно зі значенням середньопопуляційного рівня.

Пацієнти № 3, 4, 5 (перша група) та № 22, 23, 24 (друга група) характеризуються майже однаковою швидкістю генерування $O_2^{\cdot-}$ (≈ 641 імп/72 с), що на 38–40 % перевищує фізіологічну норму. Водночас АК у цих пацієнтів першої групи становить ≈ 11 мМ/(мл · хв), а другої групи — ≈ 36 мМ/(мл · хв). Тобто каталаза є головним чинником, що впливає на прооксидантно-антиоксидантне співвідношення в плазмі крові. Для другої групи цей показник становить $\approx 12905,6 \pm 1199,6$ імп/180 с. Отже, в цій ситуації каталаза гальмує вільнорадикальне окиснення жирів та білків, зберігаючи баланс протилежно спрямованих процесів окисного метаболізму. Для пацієнтів першої групи (№ 3, 4, 5) АК настільки низька, що не в змозі нівелювати збурення вільнорадикального окиснення. Внаслідок цього у крові розвивається окисний стрес, що підтверджується значним збільшенням прооксидантно-антиоксидантного співвідношення та накопиченням МДА (див. табл. 1).

На підставі результатів обстеження первинних хворих на РПЗ із застосуванням панелі біохімічних методів можна виділити два функціональні стани окисного метаболізму, що відповідають групам ризику розвитку вільнорадикальних порушень під час подальшого терапевтичного опромінення хворих:

окисний стрес (пацієнти № 2–5), що характеризується високими показниками швидкості генерування $O_2^{\cdot-}$, рівня МДА та прооксидантно-антиоксидантного співвідношення на фоні низької АК;

скомпенсований окисний стрес (№ 16–24), для якого притаманні максимальні значення швидкості генерування $O_2^{\cdot-}$ та АК; рівень гальмування вільнорадикальних процесів відображає прооксидантно-антиоксидантне співвідношення та рівень МДА у крові — продукту пероксидного окиснення ліпідів.

Результати проведеного цитогенетичного обстеження первинних хворих на РПЗ показали, що спонтанний рівень хромосомних аберацій у ЛПК варіював у межах від $1,0 \pm 0,3$ до $22 \pm 1,1$ аберацій на 100 метафаз (табл. 2). Це свідчить про міжіндивідуальну варіабельність даного показника у хворих на РПЗ до початку променевої терапії. Серед них тільки 26 % склали хворі зі спонтанним рівнем аберацій, що відповідав середньопопуляційному. Середньогрупове значення спонтанного рівня аберацій хромосом в ЛПК хворих становило $9,73 \pm 1,1$ на 100 метафаз і перевищувало приблизно втричі значення середньопопуляційного показника.

Спектр хромосомних перебудов у ЛПК представлений абераціями хроматидного і хромосомного типів у співвідношенні 1,7 : 1. На відміну від популяційного показника особливістю спектра спонтанних аберацій, які спостерігаються в ЛПК хворих, була поява аберацій обмінного типу (дицентричних, аномальних та кільцевих хромосом), що є променевими маркерами та склали 40 % (від 1 до 14 аберацій/100 метафаз). Такий високий відсоток аберацій хромосомного типу, як вище вказано, не характерний для спонтанного рівня і може бути пов'язаний із пригніченням репарації подвійних розривів ДНК у хворих.

На даний час не розроблено панелі біомаркерів, що здатні прогнозувати відповідь немалігнізованих клітин онкологічних хворих на терапевтичне опромінення. Саме цій проблемі присвячене наше дослідження. На сьогодні можна виокремити участь низки факторів у розвитку ранніх і пізніх ефектів променевої терапії, серед яких чільне місце займає модифікація утворення АФК, ефективність систем антиоксидного захисту та підвищена нестабільність геному.

Таким чином, отримані дані свідчать про доцільність комплексної оцінки структурно-функціонального стану немалігнізованих клітин крові хворих на РПЗ, принаймні, про перспективу застосування показників вільнорадикальних процесів для прогнозування реакцій організму на опромінення.

На підставі результатів дослідження можна зробити висновок, що первинні хворі на РПЗ з високою активністю вільнорадикальних процесів та підвищеним рівнем аберацій хромосом у лімфоцитах крові потребують додаткових реабілітаційних заходів з метою профілактики ускладнень променевої терапії.

Практичною спрямованістю роботи є удосконалення профілактики розвитку ускладнень при променевої терапії хворих на РПЗ.

Робота виконується за підтримки Цільової програми наукових досліджень ВБФМБ НАН України “Молекулярно-біологічні фактори гетерогенності клінічного перебігу гормонозалежних пухлин”.

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Schmitz S., Brzozowska K., Pinkawa M., Eble M., Kriehuber R. Chromosomal radiosensitivity analyzed by FISH in lymphocytes of prostate cancer patients and healthy donors. *Radiat. Res.* 2013. **180**, № 5. P. 465–473. doi: <https://doi.org/10.1667/RR3239.1>
2. Montzka K., Heidenreich A. Castration-resistant prostate cancer: definition, biology and novel therapeutic intervention strategies. *Ann. Urol.* 2010. **1**, Iss. 1. P. 29–34.
3. Деміна Э.А. Индивидуальная радиочувствительность лимфоцитов крови больных раком предстательной железы. *Sciences of Europe.* 2017. **1**, № 18. P. 3–8.
4. Ke G., Liang L., Yang J.M., Huang X., Han D., Huang S., Zhao Y., Zha R., He X., Wu X. MiR-181a confers resistance of cervical cancer to radiation therapy through targeting the pro-apoptotic PRK CD gene. *Oncogene.* 2013. **32**. P. 3019–3027. doi: <https://doi.org/10.1038/onc.2012.323>
5. Azria D., Ozsahin M., Kramar A., Peters S., Atencio D.P., Crompton N.E., Mornex F., Pèlerin A., Dubois J.B., Mirimanoff R.O., Rosenstein B.S. Single nucleotide polymorphisms, apoptosis and the development of severe late adverse effects after radiotherapy. *Clin. Cancer Res.* 2008. **14**, № 19. P. 6284–6288. doi: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-08-0700>
6. Lacombe J., Azria D., Mange A., Solassol J. Proteomic approaches to identify biomarkers predictive of radiotherapy outcomes. *Expert Rev. Proteomic.* 2013. **10**, № 1. P. 33–42. doi: <https://doi.org/10.1586/epr.12.68>
7. Шуленіна Л.В., Михайлов В.Ф., Раєва Н.Ф., Салєєва Д.В., Незнанова М.В., Засухіна Г.Д. МікроРНК в крові пацієнтів с раком предстательной железы как возможный показатель ранних осложнений лучевой терапии. *Радиаци, биология, Радиозкология.* 2017. **57**, № 6. С. 598–607.
8. Brzozowska K., Pinkawa M., Eble M.J., Müller W.U., Wojcik A., Kriehuber R., Schmitz S. In vivo versus in vitro individual radiosensitivity analysed in healthy donors and in prostate cancer patients with and without severe side effects after radiotherapy. *Int. J. Radiat. Biol.* 2012. **88**, № 5. P. 405–413. doi: <https://doi.org/10.3109/09553002.2012.666002>
9. West C.M., Davidson S.E., Elyan S.A., Valentine H., Roberts S.A., Swindell R., Hunter R.D. Lymphocyte radiosensitivity is a significant prognostic factor for morbidity in carcinoma of the cervix. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2001. **51**, № 1. P. 10–15.
10. Snyder A.R. Review of radiation-induced bystander effects. *Hum. Exp. Toxicol.* 2004. **23**, № 2. P. 87–89.
11. Серкиз Я.И., Дружина Н.А., Хриенко А.П., Павленко И.О., Шлумукова И.Ф. Хемилюминесценция крови при радиационном воздействии. Киев: Наук. думка, 1989. 176 с.
12. Львовская Е.А., Волчегоровский И.А., Шемаков С.А., Лифшиц Р.И. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов. *Вопр. мед. хим.* 1991. **37**, вып. 4. С. 92–93.
13. Liochev S.I., Fridovich I. Lucigenin (bis-N-methylacridinium) as a mediator of superoxide anion production. *Arch. Biochem. Biophys.* 1997. **337**, № 1. P. 115–120.

14. Корольюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы. *Лаб. дело*. 1988. № 1. С. 16–19.
15. Cytogenetic Dosimetry: Applications in preparedness for and response to radiation emergencies. Vienna: IAEA, 2011. 232 p.

Надійшло до редакції 20.02.2018

REFERENCES

1. Schmitz, S., Brzozowska, K., Pinkawa, M., Eble, M. & Kriehuber, R. (2013). Chromosomal radiosensitivity analyzed by FISH in lymphocytes of prostate cancer patients and healthy donors. *Radiat. Res.*, 180, No. 5, pp. 465-473. doi: <https://doi.org/10.1667/RR3239.1>
2. Montzka, K. & Heidenreich, A. (2010). Castration-resistant prostate cancer: definition, biology and novel therapeutic intervention strategies. *Ann. Urol.*, 1, Iss. 1, pp. 29-34.
3. Domina, E.A. (2017). Individual radiosensitivity of blood lymphocytes of prostate cancer patients. *Sciences of Europe*, 1, No. 18, pp. 3-8 (in Russian).
4. Ke, G., Liang, L., Yang, J.M., Huang, X., Han, D., Huang, S., Zhao, Y., Zha, R., He, X. & Wu, X. (2013). MiR-181 a confers resistance of cervical cancer to radiation therapy through targeting the pro-apoptic PRK CD gene. *Oncogene*, 32, pp. 3019-3027. doi: <https://doi.org/10.1038/onc.2012.323>
5. Azria, D., Ozsahin, M., Kramar, A., Peters, S., Atencio, D.P., Crompton, N.E., Mornex, F., Pèlerin, A., Dubois, J.B., Mirimanoff, R.O. & Rosenstein, B.S. (2008). Single nucleotide polymorphisms, apoptosis and the development of severe late adverse effects after radiotherapy. *Clin. Cancer Res.*, 14, No. 19, pp. 6284-6288. doi: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-08-0700>
6. Lacombe, J., Azria, D., Mange, A. & Solassol, J. (2013). Proteomic approaches to identify biomarkers predictive of radiotherapy outcomes. *Expert Rev. Proteomic.*, 10, No. 1, pp. 33-42. doi: <https://doi.org/10.1586/epr.12.68>
7. Shulenina, L.V., Mikhailov, V.F., Raeva, N.F., Saleyeva, D.V., Neznanova, M.V. & Zasukhina, G.D. (2017). MicroRNA in the blood of patients with prostate cancer as a possible indicator of early complications of radiation therapy. *Radiatsionnaia biologiya. Radioecologiya*, 57, No. 6, pp. 598-607 (in Russian).
8. Brzozowska, K., Pinkawa, M., Eble, M.J., Müller, W.U., Wojcik, A., Kriehuber, R. & Schmitz, S. (2012). In vivo versus in vitro individual radiosensitivity analysed in healthy donors and in prostate cancer patients with and without severe side effects after radiotherapy. *Int. J. Radiat. Biol.*, 88, No. 5, pp. 405-413. doi: <https://doi.org/10.3109/09553002.2012.666002>
9. West, C.M., Davidson, S.E., Elyan, S.A., Valentine, H., Roberts, S.A., Swindell, R. & Hunter, R.D. (2001). Lymphocyte radiosensitivity is a significant prognostic factor for morbidity in carcinoma of the cervix. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 51, No. 1, pp. 10-15.
10. Snyder, A.R. (2004). Review of radiation-induced bystander effects. *Hum. Exp. Toxicol.*, 23, No. 2, pp. 87-89.
11. Serkiz, Ya.I., Druzhyna, N.A., Khrienko, A.P., Pavlenko, I.O. & Shlumukova, I.F. (1989). Chemiluminescence of blood upon radiation exposure. Kiev: Naukova Dumka (in Russian).
12. L'vovskaya, E.I., Volchegorskiy, I.A., Shemyakov, S.E. & Lifshits, R.I. (1991). Spectrophotometric determination of lipid peroxidation terminal products. *Voprosy meditsinskoy khimii*, 37, No. 4, pp.92-93 (in Russian).
13. Liochev, S. I. & Fridovich, I. (1997). Lucigenin (bis-N-methylacridinium) as a mediator of superoxide anion production. *Arch. Biochem. Biophys.*, 337, No. 1, pp. 115-120.
14. Korolyuk, M.A., Ivanova, L.I. & Mayorova, I.G. (1988). Method for determination of catalase activity. *Lab. delo*, No. 1, pp. 16-19 (in Russian).
15. Cytogenetic dosimetry: applications in preparedness for and response to radiation emergencies. (2011). Vienna: IAEA.

Received 20.02.2018

Е.А. Демина¹, Э.А. Стаховский², Е.В. Сафронова³,
Н.А. Дружина¹, Л.И. Маковецкая¹, А.А. Главин¹, Т.В. Семглазова¹

¹ Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии
им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, Киев

² Национальный институт рака, Киев

³ Клиническая больница “Феофания” Государственного управления делами, Киев

E-mail: edjomina@ukr.net

БИОХИМИЧЕСКИЕ И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ
ПОКАЗАТЕЛИ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ
БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Показана межиндивидуальная вариабельность радиочувствительности больных раком предстательной железы, а также повышение частоты хромосомных обменов в лимфоцитах крови, что связано с угнетением процессов репарации двойных разрывов ДНК. Пациентам с высокой активностью свободнорадикальных процессов рекомендуются дополнительные реабилитационные мероприятия с целью профилактики лучевых осложнений.

Ключевые слова: рак предстательной железы, лучевые осложнения, лимфоциты крови, свободнорадикальные процессы, абберации хромосом.

Е.А. Domina¹, E.O. Stakhovskyy², O.V. Safronova³, M.O. Druzhyna¹,
L.I. Makovetska¹, O.A. Glavin¹, T.V. Semyglazova¹

¹ R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology
of the NAS of Ukraine, Kiev

² National Cancer Institute, Kiev

³ Clinical Hospital “Feofaniya” of State Administration of Affairs, Kiev

E-mail: edjomina@ukr.net

BIOCHEMICAL AND CYTOGENETIC INDICES
OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES IN PATIENTS
WITH PROSTATE CANCER

We discuss the interindividual variability of prostate cancer patients' radiosensitivity, as well as an increase in the frequency of chromosomal exchanges in blood lymphocytes, which is associated with the inhibition of the DNA double-break repair. Patients with high activity of free radical processes require additional rehabilitation measures to prevent radiation complications.

Keywords: prostate cancer, radiation complications, blood lymphocytes, free radical processes, chromosome aberrations.