

УДК 616-092

14.01.04 Внутренние болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2020.4.13

**ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В СКРИНИНГОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАННЕГО РАКА ЖЕЛУДКА ПАТОЛОГИИ****© Смирнова О.В.<sup>1</sup>, Цуканов В.В.<sup>1</sup>, Каспаров Э.В.<sup>1</sup>, Елманова Н.Г.<sup>1</sup>, Синяков А.А.<sup>1</sup>, Овчаренко Е.С.<sup>1</sup>, Москаленко О.Л.<sup>1</sup>, Модестов А.А.<sup>2</sup>, Шпак В.В.<sup>2</sup>, Медведев Д.А.<sup>2</sup>, Карапетян А.М.<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, обособленное подразделение

«Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Россия, 660022, Красноярск, ул. П.Железняк, 3Г

<sup>2</sup>Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского, Россия, 660133, Красноярск, ул. 1-я Смоленская, 16*Резюме*

**Цель.** Изучить состояние процессов липопероксидации и активности ферментов системы антиоксидантной защиты у больных хроническим атрофическим гастритом и раком желудка.

**Методика.** Были обследованы 199 больных с хроническим атрофическим гастритом и раком желудка. Определялись уровни активности супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и содержание малонового диальдегида. Были рассчитаны коэффициенты отношения активности супероксиддисмутазы к каталазе и отношения активности супероксиддисмутазы к глутатионпероксидазе.

**Результаты.** У больных хроническим атрофическим гастритом увеличивалось содержание малонового диальдегида, снижалась активность ферментов каталазы, глутатионпероксидазы, увеличивались коэффициенты отношения активности супероксиддисмутазы к каталазе и супероксиддисмутазы к глутатионпероксидазе. У больных раком желудка повышались уровень малонового диальдегида, коэффициент отношения активности супероксиддисмутазы к каталазе и снижались активность супероксиддисмутазы, каталазы, коэффициент отношения активности супероксиддисмутазы к глутатионпероксидазе.

**Заключение.** При раке желудка в плазме крови увеличивается содержание продуктов липопероксидации, в ферментативном звене антиоксидантной защиты наблюдаются разнонаправленные изменения. Коэффициенты отношения активности супероксиддисмутазы к каталазе и активности супероксиддисмутазы к глутатионпероксидазе имеют закономерности со стадией заболевания, чем выраженной злокачественный процесс, тем больше коэффициент SOD/CAT и меньше коэффициент SOD/GPO. Проект «Разработка и внедрение программного комплекса скрининга и ранней диагностики рака желудка по показателям иммунной, прооксидантной и антиоксидантной систем для снижения показателей смертности и инвалидизации населения» проведен при поддержке Красноярского краевого фонда науки.

**Ключевые слова:** ранний рак желудка, антиоксидантная защита, хронический атрофический гастрит

**SCREENING INDICATORS OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE OF EARLY GASTRIC CANCER****Smirnova O.V.<sup>1</sup>, Tsukanov V.V.<sup>1</sup>, Kasparov E.V.<sup>1</sup>, Elmanova N. G.<sup>1</sup>, Sinyakov A.A.<sup>1</sup>, Ovcharenko E.S.<sup>1</sup>, Moskalenko O.L.<sup>1</sup>, Modestov A.A.<sup>2</sup>, Shpak V.V.<sup>2</sup>, Medvedev D.A.<sup>2</sup>, Karapetyan A.M.<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Scientific Research Institute of medical problems of the North (SRI MPN), Russian Federation, 660022, Krasnoyarsk, Partizan Zheleznyak Street, 3G<sup>2</sup>Krasnoyarsk Regional Clinical Oncological Dispensary named after A.I. Kryzhanovsky, Russian Federation, 660013, Krasnoyarsk, st. 1st Smolenskaya, 16*Abstract*

**Objective.** To study the state of lipid peroxidation processes and the activity of enzymes of the antioxidant defense system in patients with chronic atrophic gastritis and stomach cancer.

**Methods.** Were examined 199 patients with chronic atrophic gastritis and stomach cancer. The activity levels of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase and the content of malondialdehyde were determined. The ratios of the ratio of superoxide dismutase activity to catalase and the ratio of superoxide dismutase activity to glutathione peroxidase were calculated.

**Results.** In patients with chronic atrophic gastritis, the content of malondialdehyde increased, the activity of the enzymes catalase and glutathione peroxidase decreased, the ratios of the activity ratio of superoxide dismutase to catalase and superoxide dismutase to glutathione peroxidase increased. In patients with stomach cancer, the level of malondialdehyde increased, the ratio of the activity of superoxide dismutase to catalase and the activity of superoxide dismutase, catalase, and the ratio of the activity of superoxide dismutase to glutathione peroxidase decreased.

**Conclusion.** In case of stomach cancer, the content of lipid peroxidation products in the blood plasma increases, and multidirectional changes are observed in the enzymatic link of the antioxidant defense. The ratios of the ratio of the activity of superoxide dismutase to catalase and the activity of superoxide dismutase to glutathione peroxidase have regularities with the stage of the disease; the more pronounced the malignant process, the greater the SOD / CAT coefficient and the lower the SOD / GPO coefficient. The project "Development and implementation of a software package for screening and early diagnosis of gastric cancer in terms of immune, prooxidant and antioxidant systems to reduce mortality and disability rates of the population" was supported by the Krasnoyarsk Regional Science Foundation.

*Keywords:* early stomach cancer, antioxidant defense, chronic atrophic gastritis

## Введение

В России рак желудка занимает 5-е место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у мужчин и 6-е – у женщин [9, 14]. Около 29% пациентов достигают длительной ремиссии. Важной проблемой в науке является ранняя диагностика рака желудка: чем скорее будет установлен диагноз, тем выше будет эффективность оказываемой медицинской помощи. На поздних стадиях канцерогенеза желудка снижается эффективность химиотерапии из-за лимфогенного и гематогенного метастазирования опухоли, снижается результативность хирургического и комбинированного лечения и тем самым уменьшается выживаемость пациентов, при этом резко увеличивается риск летального исхода. Задача ранней диагностики рака желудка актуальна на современном этапе, а выявление на начальной стадии злокачественной опухоли желудка позволяет использовать все виды современной терапии, снижая риск инвалидизации пациентов и уменьшая возможности неблагоприятного течения [6].

Ранним раком желудка считаются все аденогенные опухоли на ранней стадии с инвазией в пределах слизистой оболочки и/или подслизистого слоя (National Comprehensive Cancer Network (2016)) либо опухоль, сопровождающаяся интраэпителиальной неоплазией высокой степени (Парижская эндоскопическая классификация поверхностных неоплазий (2002)) [6].

В настоящее время патогенез рака желудка изучается, выявляются различные новые аспекты, влияющие на возникновение и прогрессирование заболевания. Не исключается роль окислительного стресса в механизмах прогрессирования болезни. Функционирование ферментов антиоксидантной защиты обеспечивает нормальную работу эпителиоцитов слизистой оболочки желудка. Работ по изучению влияния окислительного стресса при раке желудка мало, и они противоречивы. Не исключается влияние окислительного стресса и аномальное функционирование системы антиоксидантной защиты при предраковых заболеваниях желудка, способствующие их трансформации в ранний рак желудка.

Цель исследования – изучить состояние процессов липопероксидации и активности ферментов системы антиоксидантной защиты у больных хронически атрофическим гастритом и раком желудка.

## Методика

Были обследованы 199 человек в возрасте от 31 до 65 лет (средний возраст  $42,8 \pm 9$  лет). Из них с диагнозом «хронический атрофический гастрит» 98 пациентов, находившихся на лечении в отделении терапии клиники Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера г. Красноярска, и 101 человек с раком желудка, проходивших лечение в отделении

онкоабдоминальной хирургии им. Рыканова КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского». Больные раком желудка были разделены на три группы. В 1-ю группу (N=31) включили пациентов с I-II стадиями рака желудка; во 2-ю группу (N =42) вошли больные с III стадией рака желудка; в 3-ю группу (N =28) – больные с IV стадией рака желудка. Гистологическая форма рака желудка у пациентов была аденокарцинома. Контрольную группу составили 100 практически здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу, отобранных при профилактических медицинских осмотрах в поликлиническом отделении НИИ МПС города Красноярска. Все лица подписывали форму информированного согласия о добровольном участии в исследовании. При проведении исследования соблюдались все принципы Хельсинкской декларации ВМА.

Для исследования процессов липопероксидации и состояния системы антиоксидантной защиты использовали следующие биохимические маркеры: малоновый диальдегид (определяется взаимодействием с 2-тиобарбитуровой кислотой, в результате чего образуется хромоген с максимумом поглощения в красной области видимого спектра при длине волны 532 нм), активности супероксиддисмутазы (определение основано на принципе ингибирования реакции аутоокисления адреналина в щелочной среде), каталазы (определяется по хромогену, который не разрушился в ходе каталазной реакции перекиси водорода с молибдатом аммония), глутатионпероксидазы (определение основано на катализировании глутатионпероксидазой реакции взаимодействия глутатиона с гидроперекисью трет-бутила) [3]. Содержание малонового диальдегида и активность антиоксидантных ферментов изучали в плазме крови спектрофотометрическим методом [2]. Кровь у обследуемых лиц забирали утром, натощак, до начала патогенетического лечения.

Анализ статистических данных осуществляли с помощью прикладных программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США). При использовании критериев Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса выявлено отсутствие нормального распределения признаков во всех полученных выборках. В исследовании использовались методы непараметрической статистики. Все данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного разброса медианы (Q<sub>1</sub>-Q<sub>2</sub>). Статистически значимые различия считали при помощи U- критерия Манна-Уитни (p <0,05).

## Результаты исследования и их обсуждение

Для установления факта, находятся ли больные хроническим атрофическим гастритом (ХАГ) и раком желудка (РЖ) в состоянии окислительного стресса, в плазме крови определялось содержание малонового диальдегида (MDA). Малоновый диальдегид как вторичный продукт липопероксидации накапливается в клетках и плазме крови, показывает баланс между процессами окисления и антиоксидантной защиты [4]. У больных ХАГ отмечалось многократное превышение данного показателя (более чем в 25 раз) по сравнению с контрольной группой (табл. 1). Также уровень MDA был высок и у больных раком желудка (превышал норму в 33-43 раза), и при этом, выявлена закономерность, увеличение содержание MDA зависит от стадии заболевания, чем тяжелее стадия заболевания, тем больше содержание MDA, что свидетельствует о прямой зависимости между тяжестью злокачественного онкологического заболевания и выраженностью процессов липопероксидации.

Супероксиддисмутаза (SOD) и каталаза (CAT) образуют ферментный дуплекс, который первым в ферментативном звене антиоксидантной защиты включается в работу. SOD нейтрализует супероксидный анионрадикал, а каталаза – перекись водорода [7]. При этом для SOD супероксиданионрадикал является положительным эффектором, а перекись водорода – отрицательным [8, 12]. Соответственно, для каталазы будет верен обратный вариант. У больных ХАГ не было найдено статистически значимого отличия активности SOD в сравнении с практически здоровыми людьми (табл. 1). Но у данных больных активность каталазы была снижена в 5 раз, что может свидетельствовать о высоком содержании супероксиданионрадикала и неэффективной работе фермента супероксиддисмутазы.

У больных раком желудка наблюдается статистически значимое снижение активности SOD. У пациентов с I-II стадиями рака желудка – в 1,1 раза; у больных с III стадией рака желудка – в 1,14 раза; при IV стадии рака желудка – 1,2 раза. Похожая картина отмечается при исследовании активности каталазы у больных с раком желудка. У больных с I-II стадиями рака желудка активность каталазы снижена в 7,7 раза; у пациентов с III стадией рака желудка – в 10 раз; при IV стадии рака желудка – в 12 раз. Специфичность каталазы как фермента проявляется в виде выполнения ею двойной функции – каталазной и пероксидазной [5]. Каталазная активность будет реализовываться при высоких концентрациях пероксида водорода в клетке, а пероксидазная – при малых концентрациях. Такое резкое угнетение активности каталазы может подтвердить высокий

уровень выработки супероксидного анионрадикал и/или значительное увеличение содержания пероксида водорода [13], а также полную дисфункцию каталазы, как пероксидазную, так и каталазную.

Таблица 1. Показатели малонового диальдегида и ферментов системы антиоксидантной защиты у больных хроническим атрофическим гастритом (ХАГ) и раком желудка (РЖ)

Группы	MDA (малоновый диальдегид, мкмоль / 1 г белка) Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>2</sub> )	SOD (супероксиддисмутаза, ед/мин/ 1 г белка) Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>2</sub> )	CAT (каталаза, мкмоль/с/ 1 г белка) Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>2</sub> )	GPO (глутатион- пероксидаза, мкмоль/1 г белка) Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>2</sub> )
Контрольная группа (N=100)	1,6 (0,96-2,24)	205,41 (151,05-250,32)	0,27 (0,16-0,39)	105,2 (81,19-162,38)
Больные ХАГ (N=98)	45,3 (40,8-49,3)*	199,6 (142,3- 201)	0,05 (0,01-0,07)*	75,01 (70,2- 88,5)*
Больные РЖ I-II стадии (N=31)	53,2 (48,1- 57,1)*	185,7 (180,7-192,1)*	0,035 (0,01-0,6)*	96,2 (86,02-96,71)
Больные РЖ III стадии (N=42)	66,4 (59,2- 72,3)*	179,5 (169-189,7)*	0,027 (0,008-0,5)*	97,8 (90,2-99,07)
Больные РЖ IV стадии (N=28)	70,2 (63,3-74,9)*	170,8 (164,4-177,3)*	0,022 (0,009- 0,4)*	117,8 (104,9-125,3)

Примечание. \* – достоверность различий (p<0,05) между параметрами контрольной группы и групп больных

Активность глутатионпероксидазы у больных с хроническим атрофическим гастритом снижалась в 1,4 раза по сравнению с группой контроля, что может быть обусловлено, как некоторым дефицитом селена, так и недостатком NADPH или высоким содержанием свободных радикалов. При этом нужно отметить, что в группах с более тяжелым заболеванием (рак желудка) не было выявлено статистически значимого отличия активности GPO в сравнении с практически здоровыми людьми, что может быть связано с механизмом защиты злокачественных клеток от ферроптоза [1]. Известно, что в зависимости от уровня окисления липидов в мембране развивается ферроптоз, а при этом антиоксидант (глутатионпероксидаза 4 (GPX4)) препятствует окислительным реакциям [1, 10, 11].

Таблица 2. Рассчитанные коэффициенты антиоксидантной защиты у больных хроническим атрофическим гастритом (ХАГ) и раком желудка (РЖ)

Группы	SOD / CAT (коэффициент отношения активности супероксиддисмутазы к каталазе) Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>2</sub> )	SOD / GPO (коэффициент отношения активности супероксиддисмутазы к глутатионпероксидазе) Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>2</sub> )
Контрольная группа (N=100)	0,98 (0,69-1,5)	2,1 (1,8-2,5)
Больные ХАГ (N=98)	4,25 (4-5,1)*	2,8(2,3-3)*
Больные РЖ I-II стадии (N=31)	5,3 (4,7-5,8)*	1,87 (1,8-2,1)*
Больные РЖ III стадии (N=42)	7,2 (6,6-7,5)*	1,79 (1,5-2,1)*
Больные РЖ IV стадии (N=28)	7,8 (7,6-8,1)*	1,47 (1,2-1,88)*

Примечание. \* – достоверность различий (p<0,05) между параметрами контрольной группы и групп больных

Изменения в активности антиоксидантных ферментов не были однонаправленными. Был рассчитан коэффициент отношения активности фермента супероксиддисмутазы к каталазе (табл. 2). У больных ХАГ коэффициент SOD / CAT был увеличен в 4 раза в сравнении с контрольной группой. Возрастающее увеличение коэффициента SOD / CAT также было отмечено и у больных раком желудка. У пациентов с I-II стадиями рака желудка – в 5 раз; у больных с III стадией рака желудка – в 7,3 раза; при IV стадии рака желудка – в 7,9 раза. Это подтверждает увеличивающуюся дисфункцию дуплекса SOD – CAT в зависимости от тяжести заболевания. Был рассчитан коэффициент отношения активности супероксиддисмутазы к глутатионпероксидазе (SOD / GPO). Отмечено, что у пациентов с хроническим атрофическим гастритом происходило увеличение коэффициента SOD / GPO в 1,3 раза. У больных же раком желудка наблюдалось снижение данного коэффициента. У больных с I-II стадиями рака желудка коэффициент SOD / GPO снижался в 1,12 раза; у пациентов с III стадией рака желудка – в 1,17 раза; при IV стадии рака

желудка – в 1,4 раза. Данные подтверждают, что чем тяжелее заболевание у больных, тем меньше эффективность работы антиоксидантной защиты.

Таким образом, у людей с предраковым состоянием желудка и активного канцерогенеза желудка наблюдаются ярко выраженный окислительный стресс и разнонаправленные изменения в ферментативном звене антиоксидантной защиты, следовательно, больные нуждаются в коррекции окислительного стресса. Проведенное нами исследование подтверждает важную роль окислительного стресса в патогенезе рака желудка. Проект «Разработка и внедрение программного комплекса скрининга и ранней диагностики рака желудка по показателям иммунной, прооксидантной и антиоксидантной систем для снижения показателей смертности и инвалидизации населения» проведен при поддержке Красноярского краевого фонда науки.

## Выводы

1. У всех больных раком желудка наблюдается усиление процессов перекисного окисления липидов ( $\uparrow$ MDA) и дисбаланс активности ферментов системы антиоксидантной защиты ( $\downarrow$ CAT,  $\uparrow$ GPO).
2. Коэффициент отношения активности супероксиддисмутазы к каталазе (SOD/CAT) увеличивается по мере прогрессирования рака желудка. Коэффициент отношения активности супероксиддисмутазы к глутатионпероксидазе (SOD/GPO) снижается по мере прогрессирования рака желудка.
3. Показатели содержания малонового диальдегида в плазме крови и коэффициенты SOD/CAT и SOD/GPO могут быть использованы для диагностики раннего рака желудка.

## Литература (references)

1. Варганян А.А. Метаболизм железа, ферроптоз, рак // Российский биотерапевтический журнал. – 2017. – Т. 16., №3. – С. 14-20. [Vartanjan A.A. *Metabolizm zheleza, ferroptoz, rak*. Rossijskij bioterapevticheskiy zhurnal. – 2017. – V.16. – N3. – P. 14-20. (in Russian)]
2. Горошинская И.А., Зудерман Н.Е., Ушакова Н.Д. и др. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная активность в крови больных множественной миеломой в процессе химиотерапевтического лечения с предшествующим селективным плазмообеном // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – №5. [Goroshinskaja I.A., Zuderman N.E., Ushakova N.D. i dr. *Perekisnoe okislenie lipidov i antioksidantnaja aktivnost' v krvi bol'nyh mnozhestvennoj mielomoj v processe himioterapevticheskogo lechenija s predshestvujushhim selektivnym plazmoobenom* // *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. Modern problems of science and education. – 2017. – N5. (in Russian)]
3. Даренская М.А., Смирнова О.В., Каспаров Э.В. и др. Оценка активности липопероксидных реакций у мужчин среднего возраста с хроническим гастритом на фоне инфицирования *H. pilory* // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2019. – Т.74, №9. – С. 149-156. [Darenskaja M.A., Smirnova O.V., Kasparov E.V. i dr. *Ocenka aktivnosti lipoperoksidnyh reakcij u muzhchin srednego vozrasta s hronicheskim gastritom na fone inficirovanija H.pilory* // *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. – 2019. – V.74, N9. – P. 149-156. (in Russian)]
4. Ишутина Н.А., Дорофиев Н.Н., Андриевская И.А. Малоновый диальдегид и фактор некроза опухолей альфа при цитомегаловирусной инфекции в период беременности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2015. – №55. – С. 78-81. [Ishutina N.A., Dorofienko N.N., Andrievskaja I.A. *Malonovyj dial'degid i faktor nekroza opuholej al'fa pri citomegalovirusnoj infekcii v period beremennosti* // *Bjulleten' fiziologii i patologii dyhanija*. Bulletin of Respiratory Physiology and Pathology. – 2015. – N55. – P. 78-81. (in Russian)]
5. Луцкий М.А., Кукова Т.В., Смелянец М.А., Лушников Ю.П. Активность эндогенной системы антиоксидантной защиты в процессе жизнедеятельности организма // Успехи современного естествознания. – 2014. – №12-1. – С. 20-23. [Luckyj M.A., Kuksova T.V., Smeljanec M.A., Lushnikova Ju.P. *Aktivnost' jenlogennoj sistemy antioksidantnoj zashhity v processe zhiznedejatel'nosti orgnanizma* // *Uspehi sovremennogo estestvoznaniya*. Achievements of modern natural science. – 2014. – N12-1. – P. 20-23. (in Russian)]
6. Пирогов С.С., Соколов В.В., Беляков М.М., Каприн А.Д. Ранний рак желудка: современный взгляд на проблему // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – №16(5). – С. 71-86. [Pirogov S.S., Sokolov V.V., Belyakov M.M., Kaprin A.D. *Early gastric cancer: the modern opinion*. *Sibirskij onkologicheskij zhurnal*. Siberian Journal of Oncology. – 2017. – N16(5). – P. 71-86. (in Russian)]
7. Пушкина Т.А., Токаев Э.С., Попова Т.С., Бородин Е.Н. Супероксиддисмутаза в составе антиоксидантной терапии: состояние вопроса и перспективы // Неотложная медицинская помощь.

- Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2016. – №4. – С. 42-47. [Pushkina T.A., Tokaev Je.S., Popova T.S., Borodina E.N. Superoksiddismutaza v sostave antioksidantnoj terapii: sostojanie voprosa i perspektivy // *Neotlozhnaja medicinskaja pomoshh'. Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo*. Emergency medical care. N.V. Sklifosovsky Journal. – 2016. – N4. – P. 42-47. (in Russian)]
8. Сторожук П.Г. Ферменты прямой и косвенной антирадикальной защиты эритроцитов и их роль в инициации процессов оксигенации гемоглобина, антибактериальной защите и делении клеток // Вестник интенсивной терапии. – 2003. – №3. – С. 8-13. [Storozhuk P.G. Fermenty prjamoj i kosvennoj antiradikal'noj zashhity jeritocitov i ih rolja v iniciacii processov oksigenacii gemoglobina, antibakterial'noj zashhite i delenii kletok. *Vestnik intensivnoj terapii*. Intensive Care Bulletin. – 2003. – N3. – P. 8-13. (in Russian)]
  9. Третьякова Ю.И., Патрикеева М.С., Меньшикова Н.С. Поздняя диагностика рака желудка у пациента 28 лет (случай из практики) // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – №6. [Tret'jakova Ju.I., Patrikееva M.S., Men'shikova N.S. Pozdnjaja diagnostika raka zheludka u pacienta 28 let (sluchaj iz praktiki) // *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. Modern problems of science and education. – 2018. – N6. (in Russian)]
  10. Чигринский Е.А., Конвай В.Д., Ефременко Е.С., Соснин М.И. Активность ферментов системы глутатиона в почках крыс при чрезмерных физических нагрузках // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – №4. [Chigrinskij E.A., Konvaj V.D., Efremenko E.S., Sosnin M.I. Aktivnost' fermentov sistemy glutatona v pochkah krysv pri chrezmernih fizicheskikh nagruzkah // *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. Modern problems of science and education. – 2014. – №4. (in Russian)]
  11. Doll S., Freitas, F.P., Shah, R. et al. FSP1 is a glutathione-independent ferroptosis suppressor // *Nature*. – 2019. – V.575(7784). – P. 693-698.
  12. Marklund S.L. Properties of extracellular superoxide dismutase from human lung // *Biochemical Journal*. – 1984. – V. 220. – P. 269-272.
  13. Pigeolet E., Corbisier P., Houbion A., Lambert D. et al. Glutathione peroxidase, superoxide dismutase, and catalase inactivation by peroxides and oxygen derived free radicals // *Mechanisms of Ageing and Development*. – 1990. – V.51, N 3. – P. 283-297.
  14. ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России URL: <https://nmicr.ru/meditsina/onkologicheskie-zabolevaniya-i-programmy-lecheniya-raka/programma-protiv-raka-zheludochno-kishechnogo-trakta/rak-zheludka/>

### Информация об авторах

*Смирнова Ольга Валентиновна* – доктор медицинских наук, доцент, заведующая лабораторией клинической патофизиологии НИИ МПС. E-mail: ovsmirnova71@mail.ru

*Цуканов Владислав Владимирович* – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник клиническое отделения патологии пищеварительной системы взрослых и детей НИИ МПС. E-mail: gastro@imprn.ru

*Каспаров Эдуард Вильямович* – доктор медицинских наук, директор НИИ МПС. E-mail: imprn@imprn.ru

*Елманова Нина Георгиевна* – младший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии НИИ МПС ФИЦ КНЦ СО РАН. E-mail: elm-nina@yandex.ru

*Синяков Александр Александрович* – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии НИИ МПС ФИЦ КНЦ СО РАН. E-mail: sinyakov.alekzandr@mail.ru

*Овчаренко Елизавета Сергеевна* – младший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии НИИ МПС ФИЦ КНЦ СО РАН. E-mail: liza-bet@bk.ru

*Москаленко Ольга Леонидовна* – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии НИИ МПС ФИЦ КНЦ СО РАН. E-mail: olga\_olgaol@mail.ru

*Модестов Андрей Арсеньевич* – кандидат медицинских наук, главный врач КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», доцент кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: priem@onkolog24.ru

*Штак Владимир Владимирович* – заместитель главного врача по хирургической помощи КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского». E-mail: ovsmirnova71@mail.ru

*Медведев Денис Александрович* – заведующий отделением онкоабдоминальной хирургии им Н.А. Рыкованова. E-mail: ovsmirnova71@mail.ru

*Карапетян Арамаис Мясникович* – врач-онколог отделения онкоабдоминальной хирургии им Н.А. Рыкованова. E-mail: ovsmirnova71@mail.ru

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.