https://doi.org/10.29296/25877305-2019-11-08

Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при хроническом атрофическом гастрите, ассоциированном с *Helicobacter pylori*

О. Смирнова[1], доктор медицинских наук,
В. Цуканов[1], доктор медицинских наук, профессор,
А. Синяков[1], кандидат биологических наук,
О. Москаленко[1], кандидат биологических наук,
Н. Елманова[1],
Е. Овчаренко[1],
Н. Титова[2], кандидат биологических наук
[1]Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр СО РАН» НИИ медицинских проблем Севера
[2]Сибирский федеральный университет, Красноярск
E-mail: gastro@impn.ru

Хронический атрофический гастрит (ХАГ) – предраковое заболевание желудка. Согласно каскаду Корреа, атрофический гастрит, ассоциированный с Helicobacter pylori (Hp), может способствовать не только появлению, но и прогрессированию метаплазии, дисплазии в эпителиоцитах слизистой оболочки желудка, трансформации этих изменений в рак желудка (РЖ). Вероятность развития РЖ увеличивается в 15 раз при ХАГ. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) представляет собой процесс окислительной деградации липидов под действием свободных радикалов. Результаты ПОЛ балансируются системой антиоксидантной защиты (АОЗ). Целью исследования явилось изучение показателей ПОЛ–АОЗ при ХАГ, ассоциированном с Hp.

Ключевые слова: гастроэнтерология, онкология, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, хронический атрофический гастрит, *Helicobacter pylori*, рак желудка.

Для цитирования: Смирнова О., Цуканов В., Синяков А. и др. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при хроническом атрофическом гастрите, ассоциированном с *Helicobacter pylori* // Врач. – 2019; 30 (11): 41–45. https://doi.org/10.29296/25877305-2019-11-08

Хронический атрофический гастрит (ХАГ) – предраковое заболевание желудка. Согласно каскаду Корреа, атрофический гастрит, ассоциированный с инфицированием *Helicobacter pylori (Hp)*, может способствовать не только появлению, но и прогрессированию метаплазии, дисплазии в эпителиоцитах слизистой оболочки желудка (СОЖ), трансформации этих изменений в рак желудка (РЖ) [1–5]. Вероятность развития РЖ увеличивается в 15 раз при ХАГ, в то время как при хроническом поверхностном гастрите – только в 4 раза [6–10]. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) представляет собой процесс окислительной деградации липидов под действием свободных радикалов. Результаты ПОЛ балансируются системой антиоксидантной защиты (АОЗ), недостаток которой способствует развитию окислительного стресса с патологической модификацией всех клеток организма [11–15]. Процесс трансформации предракового заболевания в злокачественное, безусловно, зависит от сбалансированной работы ПОЛ–АОЗ. Развитие окислительного стресса, недостаточное функционирование АОЗ может вызывать развитие и прогрессирование опухоли. При этом сами изменения ПОЛ–АОЗ становятся патогенетическими [16–20]. Целью исследования явилось изучение показателей ПОЛ и АОЗ при ХАГ, ассоциированном с *Hp*.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено лабораторное обследование 85 больных хроническим гастритом (ХГ) – 42 мужчин и 43 женщин (средний возраст пациентов – 44,7±0,9 года); 50 больных ХАГ – 24 мужчин и 26 женщин (средний возраст – 45,1±1,9 года) и 50 больных РЖ – 33 мужчин и 17 женщин (средний возраст – 50,3±2,9 года). Контрольную группу составили 85 практически здоровых доноров без гастроэнтерологических жалоб и изменений СОЖ по данным фиброэзофагогастродуоденоскопии – ФЭГДС (43 мужчины и 42 женщины, средний возраст – 46,8±1,3 года). Исследование проводилось с разрешения этического комитета Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр СО РАН». В работе соблюдались этические принципы, соответствующие ст. 24 Конституции РФ и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Каждый обследуемый подписывал форму информированного согласия на обследование, подтверждающее его добровольное участие в исследовании.

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.

Диагноз ХАГ ставил врач-гастроэнтеролог по данным ФЭГДС и результатам морфологического исследования слизистой оболочки большой и малой кривизны тела желудка по модифицированной Сиднейской классификации. Во время эндоскопического исследования осуществлялась прицельная биопсия из антрального отдела желудка и зон большой и малой кривизны его тела. Для качественной гистологической оценки срезы

окрашивали гематоксилином и эозином. Диагноз РЖ ставили врачи-онкологи в Красноярском краевом онкологическом диспансере на основании данных комплексного инструментального и морфологического обследования. В исследование были включены больные РЖ I, II, III стадий.

Объектом исследования была венозная кровь, которую брали утром с 8 до 9 ч натощак из локтевой вены и помещали в пробирки Vacutainer с разделительным гелем и двойным активатором свертывания (кремнезем) с раствором гепарина натрия (5 ЕД/мл).

У всех обследованных выявляли наличие серологическим методом *Hp*, определяя титр специфических антител к антигену CagA *Hp*. Титры антител к *Hp* от ≥30 EIU считали положительным результатом, <30 EIU – отрицательным.

Серологическая диагностика ХАГ тела желудка осуществлялась путем определения пепсиногенов в сыворотке крови. В сыворотке крови определялись пепсиноген-1 (P_1) и пепсиноген-2 (P_2) с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) на ИФА-анализаторе «СтатФакс-3000» при использовании тест-системы «Гастропанель» («Биохит», Финляндия). Диагноз выраженного атрофического гастрита слизистой оболочки тела желудка (ХАГ) ставили при уровне P_1<25 мкг/л и показателе отношения P_1/P_2<3. При концентрации показателя P_1 от 25 до 50 мкг/л и P_1/P_2>3 атрофию тела желудка считали слабо- и средневыраженной (ХГ). Окончательный диагноз верифицировался по результатам биопсии.

К практически здоровым относили пациентов без жалоб на деятельность желудочно-кишечного тракта, с отсутствием гастроэнтерологического анамнеза, уровнем P_1>50 мкг/л в сыворотке крови и показателем P_1/P_2>3.

Показатели прооксидантной и антиоксидантной систем определяли спектрофотометрическими методами. В липидных системах в результате ПОЛ образуется малоновый диальдегид (МДА), взаимодействие которого с 2-тиобарбитуровой кислотой приводит к образованию хромогена с максимумом поглощения в красной области видимого спектра при длине волны 532 нм. Определение восстановленного глутатиона основано на его взаимодействии 5,5'-дитиобис-2-нитробензойной кислотой (ДТНБК) с образованием окрашенного в желтый цвет аниона 2-нитро-5-тиобензоата, регистрируемого спектрофотометрически при длине волны 412 нм. Активность глутатион-S-трансферазы (GST) определяли по скорости образования глутатион-S-конъюгатов между глутатионом (GSH) и 1-хлор-2,4-динитробензолом (ХДНБ) и регистрировали спектрофотометрически при длине волны 340 нм. Глутатионпероксидаза (GPO) катализирует реакцию взаимодействия GSH с гидроперекисью трет-бутила; при этом активность фермента оценивается по изменению содержания GSH в пробах до и после инкубации с модельным субстратом в ходе цветной реакции с ДТНБК при длине волны 412 нм.

Активность супероксиддисмутазы (СОД) оценивали по ингибированию реакции аутоокисления адреналина в щелочной среде в присутствии СОД при длине волны 347 нм. Активность каталазы определяли по образованию окрашенного в желтый цвет комплекса не разрушенной в ходе каталазной реакции перекиси водорода с молибдатом аммония, ферроксидазную активность церулоплазмина – по окислению n-фенилендамина при участии церулоплазмина.

По результатам исследования в пакете электронных таблиц MS Excel (2010) была сформирована база данных. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакетов прикладных программ Statistica for Windows 8.0 (StatSoft Inc., США, 2008) и Microsoft Excel, 2007 (Microsoft, США). Обработка данных включала в себя подсчет непараметрических величин: медианы (Me) и персинтилей (C_{25}–C_{75}). Статистическую значимость различий определяли с использованием рангового критерия Манна–Уитни. Критический уровень значимости при проверки статистических гипотез принимался равным p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучены особенности прооксидантной и антиоксидантной систем по определению в плазме крови уровня МДА, содержание которого свидетельствует о выраженности ПОЛ в мембранах клеток. Ферментативное звено антиоксидантной системы (АОС) изучали, оценивая активность ферментов СОД, каталазы, GST, GPO и церулоплазмина в плазме крови.

Концентрация МДА в плазме крови у больных ХГ, ХАГ и РЖ была выше, чем у лиц контрольной группы (табл. 1), а у больных РЖ – выше, чем у больных ХГ и ХАГ. МДА является продуктом ПОЛ и служит маркером процессов радикального окисления, запускаемых в клетках активными формами кислорода (АФК). МДА – высокореакционное соединение, способное образовывать аддукты с белками, углеводами и нуклеиновыми кислотами, что ведет к потере их биологической активности.

В плазме крови субстратом для процесса ПОЛ служат липидные компоненты, входящие в состав липопротеидовых частиц – липопротеиды очень низкой плотности, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды высокой плотности. Окисленные липопротеиды плазмы крови вовлекаются в повреждение эндотелия кровеносных сосудов. Повышенное содержание МДА в плазме свидетельствует об избыточной продукции АФК и не исключает значительного повреждения эндотелия кровеносных сосудов больных ХГ и ХАГ.

Концентрация СОД в плазме крови у больных ХГ и ХАГ была выше, чем в контроле, у больных РЖ – ниже,

Таблица 1

Показатели прооксидантной системы АОС в плазме крови больных ХГ, ХАГ и РЖ по сравнению с таковыми в контроле (Me; C_{25}-C_{75}, p_{m-u})

Показатель на 1 г белка	Контроль; n=85 (1)		ХГ; n=85 (2)		ХАГ; n= 50 (3)		РЖ; n= 50 (4)	
	Me	C_{25}-C_{75}	Me	C_{25}-C_{75}	Me	C_{25}-C_{75}	Me	C_{25}-C_{75}
МДА, мкмоль	1,6	0,96–2,24	5,28	4,42–6,30	5,24	4,38–5,88	56,35	32,46–101,74
			p_{1-2}=0,02		p_{1-3}<0,001		p_{1-4}<0,001 p_{2-4}<0,001 p_{3-4}<0,001	
СОД, ед/мин	204,41	151,05–250,32	580,6	411,6–730,2	570,50	314,0–670,8	235,2	133,70–462,27
			p_{1-2}<0,001		p_{1-3}<0,001		p_{2-4}<0,001 p_{3-4}<0,001	
Каталаза, мкмоль/с	0,27	0,16–0,39	0,38	0,2–0,4	0,66	0,42–0,71	0,87	0,67–1,01
					p_{1-3}=0,03		p_{1-4}=0,02 p_{2-4}=0,05	
GST, ммоль/мин	41,3	37,70–42,64	50,2	24,9–71,7	70,60	63,5–105,7	83,5	79,3–110,6
			p_{1-2}=0,01		p_{1-3}<0,001; p_{2-3}=0,017		p_{1-4}<0,001 p_{2-4}=0,012	
GPO, мкмоль	105,9	81,19–162,38	215,02	168,9–244,1	177,5	150,10–236,05	168,6	158,7–211,5
			p_{1-2}=0,005		p_{1-3}=0,007		p_{1-4}=0,05	
Церулоплазмин, мг/л	192,5	157,5–227,5	180,20	132,0–256,3	149,6	113,7–189,8	375,8	282,90–826,06
							p_{1-4}<0,001 p_{2-4}<0,001 p_{3-4}<0,001	

Примечание. Статистически значимые различия между группами: p_{1-2} – ХГ и контролем; p_{1-3} – между ХАГ и контролем; p_{1-4} – РЖ и контролем; p_{2-3} – ХГ и ХАГ; p_{2-4} – ХГ и РЖ; p_{3-4} – ХАГ и РЖ.

чем у больных ХГ и ХАГ. СОД прерывает цепь свободнорадикальных процессов в их начале на стадии одноэлектронного восстановления кислорода с образованием супероксидного анион-радикала. В плазме крови работает экстрацеллюлярная изоформа СОД. Повышение ее активности может свидетельствовать об увеличении концентрации АФК в межклеточной жидкости или избыточной продукции этого фермента клетками глии и фибробластами.

Концентрация каталазы в плазме выше у больных ХАГ и РЖ, чем у лиц контрольной группы. Кроме того, у больных РЖ концентрация каталазы в плазме выше, чем у больных ХГ. Высокая активность каталазы позволяет предположить, что клетки, выстилающие кровеносные сосуды, подвергаются серьезному окислительному стрессу. Так как каталаза не имеет внеклеточной изоформы, в плазму крови она попадает вместе с клеточным содержимым в результате распада клеток и тканей. Повышенная активность ферментов СОД и каталазы при увеличенном содержании МДА в плазме крови больных ХГ и ХАГ свидетельствует о преобладании прооксидантных процессов над антиоксидантными.

Концентрация GST в плазме крови больных ХГ, ХАГ и РЖ выше, чем в контроле; у больных ХАГ и РЖ она существенно выше, чем у больных ХГ. Концентрация GPO в плазме крови выше у больных ХГ, ХАГ и РЖ, чем в контроле. Вероятно, повышенная активность GST и GPO доказывает наличие выраженного окислительного стресса и неэффективность АОС у больных ХГ, ХАГ и РЖ.

Кроме антиоксидантных ферментов, в плазме крови присутствуют ряд белков, обладающих антиоксидантными свойствами. Один из важнейших антиоксидантных белков плазмы крови – церулоплазмин, медьсодержащий гликопротеин, проявляющий ферроксидазную и супероксид-устраняющую активность. Церулоплазмин ингибирует супероксидное и ферритин-зависимое ПОЛ в липопротеидовых частицах плазмы крови. Содержание церулоплазмина в плазме крови больных РЖ существенно выше, чем у лиц всех исследуемых групп.

Концентрация МДА в плазме крови больных ХАГ с уровнями P_1<25 и 25–50 мкг/л выше, чем в контроле (табл. 2); концентрация СОД и каталазы у больных ХАГ с уровнями P_1<25 и 25–50 мкг/л выше, чем в контроле. В плазме крови функционирует экстрацеллюлярная изоформа СОД. Повышение ее активности может свидетельствовать об увеличении концентрации АФК в межклеточной жидкости, а увеличение активности каталазы – о массивной гибели клеток, так как каталаза имеет только внутриклеточную форму.

Таблица 2

Показатели прооксидантной системы АОС в плазме крови больных ХАГ с уровнем P_1=25–50 мкг/л и ХАГ с уровнем P_1<25 мкг/л по сравнению с таковыми в контрольной группе (Me, C_{25}–C_{75}, p_{m-u})

Показатель на 1 г белка	Контроль (1)		Больные ХАГ; P_1=25–50 мкг/л (2)		Больные ХАГ; P_1<25 мкг/л (3)	
	Me	C_{25}–C_{75}	Me	C_{25}–C_{75}	Me	C_{25}–C_{75}
МДА, мкмоль	1,60	0,96–2,24	5,3	4,2–6,1	5,24	4,38–5,88
			p_{1-2}=0,001		p_{1-3}<0,001	
СОД, ед/мин	204,41	151,05–250,32	578,4	325,1–693,6	570,50	314,0–670,8
			p_{1-2}<0,001		p_{1-3}<0,001	
Каталаза, мкмоль/с	0,27	0,16–0,39	0,63	0,41–0,72	0,69	0,47–0,81
			p_{1-2}=0,041		p_{1-3}=0,032	
GST, ммоль/мин	41,30	37,70–42,64	63,24	50,3–96,1	70,60	63,5–105,7
			p_{1-2}=0,02		p_{1-3}<0,001	
GPO, мкмоль	105,9	81,19–162,38	193,4	158,3–235,9	177,5	150,10–236,05
			p_{1-2}=0,06		p_{1-3}=0,07	
Церулоплазмин, мг/л	192,5	157,5–227,5	164,1	126,8–215,3	149,6	113,7–189,8

Примечание. Статистически значимые различия между группами; p_{1-2} – контроля и больных ХАГ с уровнем P_1=25–50 мкг/л; p_{1-3} – контроля и больных ХАГ с уровнем P_1<25 мкг/л; p_{2-3} – больных ХАГ с уровнем P_1=25–50 мкг/л и больных ХАГ с уровнем P_1<25 мкг/л.

Таблица 3

Показатели прооксидантной системы АОС в плазме крови у больных ХАГ с уровнем P_1=25–50 мкг/л и ХАГ с уровнем P_1<25 мкг/л по сравнению с таковыми у больных ХГ (Me, C_{25}–C_{75}, p_{m-u})

Показатель на 1 г белка	Больные ХГ (1)		Больные ХАГ; P_1=25–50 мкг/л (2)		Больные ХАГ; P_1<25 мкг/л (3)	
	Me	C_{25}–C_{75}	Me	C_{25}–C_{75}	Me	C_{25}–C_{75}
МДА, мкмоль	5,28	4,42–6,30	5,30	4,2–6,1	5,24	4,38–5,88
СОД, ед/мин	580,60	411,6–730,2	578,40	325,1–693,6	570,50	314,0–670,8
Каталаза, мкмоль/с	0,38	0,2–0,4	0,63	0,41–0,72	0,69	0,47–0,81
					p_{1-3}=0,05	
GST, ммоль/мин	50,20	24,9–71,7	63,24	50,3–96,1	70,60	63,5–105,7
					p_{1-3}=0,017	
GPO, мкмоль	215,02	168,9–244,1	193,4	158,3–235,9	177,50	150,10–236,05
Церулоплазмин, мг/л	180,2	132,0–256,3	164,1	126,8–215,3	149,6	113,7–189,8

Примечание. Статистически значимые различия между группами: p_{1-2} – ХГ и ХАГ с уровнем P_1=25–50 мкг/л; p_{1-3} – ХГ и ХАГ с уровнем P_1<25 мкг/л; p_{2-3} – ХАГ с уровнем P_1=25–50 мкг/л и ХАГ с уровнем P_1<25 мкг/л.

Концентрация GST в плазме крови больных ХАГ при P_1<25 мкг/л и P_1=25–50 мкг/л выше, чем в контроле; этот показатель в группе больных с выраженным атрофическим гастритом при P_1<25 мкг/л и у больных ХАГ при P_1=25–50 мкг/л тоже выше, чем в контроле. Таким образом, повышенная активность ферментов глутатионового цикла свидетельствует об активации ферментативного звена АОС в борьбе с АФК.

Авторы изучили особенности работы АОС у больных ХАГ в зависимости от уровня пепсиногена в сопоставлении с таковыми у больных ХГ. У больных ХАГ с P_1<25 мкг/л концентрация каталазы и GST в плазме крови выше, чем у больных ХГ (табл. 3). Следовательно, у больных с выраженным ХАГ нарушения в ферментативном глутатионовом звене сочетаются с клеточным распадом и повреждением эндотелия сосудов.

Таким образом, у больных ХАГ, ассоциированным с *Hp*, определяются выраженные изменения в системах ПОЛ–АОЗ в виде увеличения уровня МДА в 3,5 раза в сравнении с таковым в контроле, что свидетельствует о развитии окислительного стресса. Обнаруживается активация ферментативного звена АОЗ в виде повышения активности СОД в 2,5 раза, каталазы – в 2 раза, GST – в 1,5 раза, GPO – в 1,5 раза относительно контрольных значений. Активация АОЗ не компенсирует проявления окислительного стресса; таким образом, при ХАГ прооксидантные процессы преобладают над антиоксидантными. Изменения в системах ПОЛ–АОЗ не зависят от выраженности атрофических изменений СОЖ. Окислительный стресс, не балансируемый системой АОЗ, запускает модификацию всех клеток в организме; при этом не исключается его патогенетическая роль в дальнейшем прогрессировании атрофии СОЖ.

* * *

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.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература/Reference

1. Бордин Д.С., Машарова А.А., Хомерики С.Г. Хронический гастрит: современный взгляд на старую проблему // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2012; 5: 99–106 [Bordin D.S., Masharova A.A., Homeriki S.G. Chronic gastritis: a modern look at the old problem // Eksperim. i klin. gastroenterol. – 2012; 5: 99–106 (in Russ.)] URL: https://cyberleninka.ru/article/v/hronicheskiy-gastrit-sovremennyy-vzglyad-na-staruyu-problemu

2. Вернигородский С.В. Особенности структурных изменений слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите у лиц разных возрастных групп // Клин. и эксперим. морфол. – 2014; 1 (9): 4–7 [Vernygorodskyi S.V. Features of structural changes of the gastric mucosa of different age groupS patients in hronic gastritis // Klin. i eksperim. morfol. – 2014; 1 (9): 4–7 (in Russ.)].

3. Волкова Н.Н. Факторы риска развития хронического атрофического гастрита (литературный обзор) // Рус. мед. журн. – 2013; 21 (31): 1617–20 [Volkova N.N. Faktory riska razvitiya khronicheskogo atroficheskogo gastrita (literaturnyi obzor) // Rus. med. zhurn. – 2013; 21 (31): 1617–20 (in Russ.)].

4. Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В., Щербаков П.Л. и др. *Helicobacter pylori:* распространенность, диагностика, лечение // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2010; 2: 3–7 [Lazebnik L.B., Vasil'ev Yu.V., Shcherbakov P.L. et al. *Helicobacter pylori*: rasprostranennost', diagnostika, lechenie // Eksperim. i klin. gastroenterol. – 2010; 2: 3–7 (in Russ.)].

5. Смирнова О.В., Титова Н.М., Елманова Н.Г. Особенности прооксидантной и антиоксидантной системы у больных множественной миеломой в зависимости от стадии заболевания // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 2014; 157 (3): 357–61 [Smirnova O.V., Elmanova N.G., Titova N.M. The relationship between the pro-oxidant and antioxidant system status of patients with multiple myeloma and the disease stage // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2014; 157 (3): 375–9)].

6. Смирнова О.В., Титова Н.М., Манчук В.Т. и др. Особенности цитокиновой регуляции у больных механической желтухой различного генеза // Современные проблемы науки и образования. – 2015; 4: 425 [Smirnova O.V., Titova N.M., Manchuk V.T. et al. Cytokine regulation in patients with obstructive jaundice various genesis // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2015; 4: 425 (in Russ.)].

7. Павлович И.М., Гордиенко А.В., Бацков С.С. и др. Влияние *Helicobacter pylori* на морфологическое состояние слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите// Медико- биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2013; 2: 32–5 [Pavlovich I.M., Gordienko A.V., Batskov S.S. et al. Effect of *Helicobacter pylori* on the morphological status of the gastric mucosa in chronic gastritis // Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations. – 2013; 2: 32–5 (in Russ.)]. https://doi.org/10.25016/2541-7487-2013-0-2-58-65.

8. Скворцов В.В., Скворцова Е.М. Актуальные вопросы диагностики и лечения антрального гастрита типа // Поликлиника. – 2012; 1.1: 102–6 [Skvortsov V.V., Skvortsova E.M. Aktual'nye voprosy diagnostiki i lecheniya antral'nogo gastrita tipa // Poliklinika. – 2012; 1.1: 102–6 (in Russ.)].

9. Степанов Ю.М., Симонова Е.В. Повышение информативности эндоскопической диагностики предраковых изменений и рака желудка у больных с атрофическим гастритом // Гастроэнтерология. – 2013; 4 (50): 23–33 [Stepanov Yu.M., Simonova Ye.V. Increase of informativeness of endoscopic diagnosis for precancerous changes and gastric cancer in patients with atrophic gastritis // Gastroenterologiya. – 2013; 4 (50): 23–33 (in Russ.)].

10. Adamu M., Weck M., Rothenbacher D. et al. Incidence and risk factors for the development of chronic atrophic gastritis: five year follow up of a population based cohort study // Int. J. Cancer. – 2011; 128: 1652–8.

11. Alakkari A., Zullo A., O'Connor H. *Helicobacter pylori* and Nonmalignant Diseases//Helicobacter.–2011;16(1):33–7.DOI:10.1111/j.1523-5378.2011.00878.x.

12. Correa P. Gastric cancer: overview // Gastroenterol. Clin. North. Am. – 2013; 42 (2): 211–7. DOI: 10.1016/j.gtc.2013.01.002.

13. Dinis-Ribeiro M., Areia M., de Vries A. et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) // Endoscopy. – 2012; 44 (1): 74–94. http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1291491.

14. Graham D. Helicobacter pylori update: gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits // Gastroenterology. – 2015; 148 (4): 719–31. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.01.040.

15. Hunt R., Xiao S., Megraud F.et al. *Helicobacter Pylori* in developing countries. World Gastroenterology Organisation Global Guideline // J. Gastrointestin. Liver Dis. – 2011; 20 (3): 299–304.

16. Lee Y., Chen T., Chiu H. et al. The benefit of mass eradication of *Helicobacter pylori* infection: a community-based study of gastric cancer prevention // Gut. – 2013; 62 (5): 676–82. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302240.

17. Tonkic A., Tonkic M., Lehours P. et. al. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection // Helicobacter. – 2012; 17 (1): 1–8. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2012.00975.x.

18. Wang J., Xu L., Shi R. et al. Gastric atrophy and intestinal metaplasia before and after *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis // Digestion. – 2011; 83 (4): 253–60. DOI: 10.1159/000280318.

19. Watari J., Chen N., Amenta P. et al. *Helicobacter pylori* associated chronic gastritis, clinical syndromes, precancerous lesions, and pathogenesis of gastric cancer development // World J. Gastroenterol. – 2014; 20 (18): 5461–73. DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5461.

20. Yoshida T. et al. Cancer development based on chronic active gastritis and resulting gastric atrophy as assessed by serum levels of pepsinogen and *Helicobacter pylori* antibody titer // Int. J. Cancer. – 2014; 134 (6): 1445–57. DOI: 10.1002/ijc.28470.

LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE IN CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI

O. Smirnova[1]*, MD; Professor* ***V. Tsukanov***[1]*, MD;* ***A. Sinyakov***[1]*, Candidate of Biological Sciences;* ***O. Moskalenko***[1]*, Candidate of Biological Sciences;* ***N. Elmanova***[1]*;* ***E. Ovcharenko***[1]*;* ***N. Titova***[2]*, Candidate of Biological Sciences*

[1]*Research Institute for Medical Problems of the North, Federal Research Center «Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences», Krasnoyarsk*

[2]*Siberian Federal University, Krasnoyarsk*

Chronic atrophic gastritis (CAG) is a precancerous disease of the stomach. According to Correa's cascade, atrophic gastritis associated with Helicobacter pylori (Hp) can contribute not only to the occurrence, but also to the progression of metaplasia, dysplasia in the epithelial cells of the gastric mucosa, and to the transformation of these changes into gastric cancer. The risk of developing cancer increases by 15 times in CAG. Lipid peroxidation (LPO) is a process of oxidative degradation of lipids by free radicals. The results of LPO are balanced by the antioxidant defense (AOD) system. The objective of the investigation was to study LPO-AOD values in Hp-associated CAG.

Key words: *gastroenterology, oncology, lipid peroxidation, antioxidant defense, chronic atrophic gastritis, Helicobacter pylori, stomach cancer.*

For citation: *Smirnova O., Tsukanov V., Sinyakov A. et al. Lipid peroxidation and antioxidant defense in chronic atrophic gastritis associated with Helicobacter pylori // Vrach. – 2019; 30 (11): 41–45. https://doi.org/10.29296/25877305-2019-11-08*