



Активность оксидативных процессов и состояние редокс-регулирующей системы в опухолевых тканях при раке кожи

И. А. Горошинская✉, Е. М. Франциянц, Н. И. Ларина, Ю. В. Пржедецкий, И. В. Каплиева, Л. А. Немашкалова, В. А. Бандовкина, В. В. Позднякова, В. Ю. Пржедецкая

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
✉ iagor17@mail.ru

Аннотация

Цель исследования. Изучить интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активность компонентов антиоксидантной защиты в тканях опухоли, перитуморальной зоны и условно здоровой ткани кожи при базально-клеточной карциноме (БКК) в зависимости от типа опухолевого роста, пола больных, наличия сопутствующих заболеваний.

Материалы и методы. Исследованы ткани 34 больных базальноклеточным раком кожи (БКРК): 17 женщин (10 с поверхностным ростом опухоли и 7 с солидным) и 17 мужчин (5 и 12 пациентов соответственно). В качестве материала сравнения использовали кожные лоскуты, полученные при операциях у 12 мужчин и 10 женщин без злокачественной патологии («норма»). Определяли содержание малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК), активность супероксиддисмутазы (СОД) и суммарную пероксидазную активность (СПА). Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 10.0.

Результаты. У женщин уровень МДА был повышен во всех тканях: при поверхностном росте БКРК в 2,1–2,5 раза ($p \leq 0,05$), при солидном росте в 1,6–2,1 раз ($p < 0,05$) относительно «нормы». У мужчин при поверхностном росте наблюдали повышение МДА в ткани опухоли и условно здоровой ткани в 3,2 и 3,1 раза ($p < 0,02$), а при солидном росте у 11 из 12 больных увеличения МДА в опухоли не выявлено. Рост ДК (в среднем в 2–5 раз) при БКРК у больных с сопутствующими гипертонической болезнью и сахарным диабетом наблюдался в основном у женщин. Активацию СОД в опухолевой ткани, в большей степени у мужчин (в 2,4 раза при поверхностном росте и в 1,7 раза при солидном, $p < 0,05$ относительно условно здоровой ткани), можно рассматривать как механизм антирадикальной защиты опухоли.

Заключение. Увеличение уровня МДА при БКРК наблюдалось в опухолевых и близлежащих тканях у женщин при обоих типах роста, у мужчин только при поверхностном росте. Анализ индивидуальных особенностей показателей ПОЛ у больных карциномой кожи выявил зависимость выраженности увеличения МДА и особенно ДК от наличия сопутствующей патологии (гипертоническая болезнь, сахарный диабет).

Ключевые слова:

базальноклеточный рак кожи, пол больных, тип опухолевого роста, малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты, супероксиддисмутаза, ткани опухоли, перитуморальной зоны и условно здоровой кожи

Для цитирования: Горошинская И. А., Франциянц Е. М., Ларина Н. И., Пржедецкий Ю. В., Каплиева И. В., Немашкалова Л. А., Бандовкина В. А., Позднякова В. В., Пржедецкая В. Ю. Активность оксидативных процессов и состояние редокс-регулирующей системы в опухолевых тканях при раке кожи. Research and Practical Medicine Journal (Исследования и практика в медицине). 2024; 11(2): 22–35. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2024-11-2-2> EDN: KJJKRX

Для корреспонденции: Горошинская Ирина Александровна – д.б.н., профессор, старший научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

E-mail: iagor17@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6265-8500>, SPIN: 9070-4855, AuthorID: 79968, Scopus Author ID: 6602191458, Researcher ID: Y-2277-2018

Соблюдение этических стандартов: в работе соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). Исследование одобрено советом по этике при ФГБУ «НМИЦ онкологии» (протокол №29 от 09.09.2022 г.). Информированное согласие получено от всех участников исследования.

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 18.03.2024; одобрена после рецензирования 18.04.2024; принята к публикации 20.05.2024.

© Горошинская И. А., Франциянц Е. М., Ларина Н. И., Пржедецкий Ю. В., Каплиева И. В., Немашкалова Л. А., Бандовкина В. А., Позднякова В. В., Пржедецкая В. Ю., 2024

Activity of oxidative processes and the state of the redox regulating system in tumor tissue in skin cancer

I. A. Goroshinskaya✉, E. M. Frantsiyants, N. I. Larina, Yu. V. Przhedetskiy, I. V. Kaplieva, L. A. Nemashkalova, V. A. Bandovkina, V. V. Pozdnyakova, V. Yu. Przhedetskaya

National Medical Research Center for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

✉ iagor17@mail.ru

Abstract

Purpose of the study. To study the intensity of lipid peroxidation (LPO) and the activity of antioxidant protection components in tumor tissues, peritumoral zone and conditionally healthy skin tissue in basal cell carcinoma, depending on the type of tumor growth, gender of patients, and the presence of concomitant diseases.

Materials and methods. Tissues from 34 patients with basal cell carcinoma (BCC) were studied, including 17 women (10 with superficial tumor growth and 7 with solid growth) and 17 men (5 and 12 patients, respectively). We used skin flaps obtained during operations on 12 men and 10 women without malignant pathology ("norm") as a comparison material. The content of malondialdehyde (MDA), diene conjugates (DC), superoxide dismutase (SOD) activity and total peroxidase activity (TPA) were determined. Statistical processing of the results was carried out using the Statistica 10.0 program.

Results. In women, the level of MDA was increased in all tissues: with superficial growth of BCC by 2.1–2.5 times ($p \leq 0.05$), with solid growth by 1.6–2.1 times ($p < 0.05$) relative to the "norm". In men with superficial growth, an MDA increase by 3.2 and 3.1 times in tumor tissue and conditionally healthy tissue was observed ($p < 0.02$), and no increase in MDA in the tumor was detected in 11 of 12 patients with solid growth. An increase in DC (on average 2–5 times) in BCC patients with concomitant hypertension and diabetes mellitus was observed mainly in women. Activation of SOD in tumor tissue, to a greater extent in men (2.4 times with superficial growth and 1.7 times with solid growth, $p < 0.05$ relative to conditionally healthy tissue), can be considered as a mechanism of antiradical protection of the tumor.

Conclusions. An increase in the level of MDA in BCC was observed in tumor and nearby tissues in women with both types of growth, in men only with superficial growth. Analysis of individual characteristics of LPO indicators in patients with skin carcinoma revealed a dependence of the severity of the increase in MDA and especially DC on the presence of concomitant pathology (hypertension, diabetes mellitus).

Keywords:

basal cell carcinoma of skin, sex of the patients, type of tumor growth, malondialdehyde, diene conjugates, superoxide dismutase, tumor tissue, peritumoral zone and conditionally healthy skin

For citation: Goroshinskaya I. A., Frantsiyants E. M., Larina N. I., Przhedetskiy Yu. V., Kaplieva I. V., Nemashkalova L. A., Bandovkina V. A., Pozdnyakova V. V., Przhedetskaya V. Yu. Activity of oxidative processes and the state of the redox regulating system in tumor tissue in skin cancer. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2024; 11(2): 22-35. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2024-11-2-2> EDN: KJKRX

For correspondence: Irina A. Goroshinskaya – Dr. Sci. (Biology), Professor, Senior Research Associate at the Laboratory for the Study of the pathogenesis of Malignant tumors, National Medical Research Center for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

E-mail: iagor17@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6265-8500>, SPIN: 9070-4855, AuthorID: 79968, Scopus Author ID: 6602191458, Researcher ID: Y-2277-2018

Compliance with ethical standards: the study followed the ethical principles set forth by the World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ed. 2013. The study was approved by the Ethics Council at NMRC for Oncology (Protocol No. 29 dated 09.09.2022). Informed consent was obtained from all participants of the study.

Funding: this work was not funded.

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

The article was submitted 18.03.2024; approved after reviewing 18.04.2024; accepted for publication 20.05.2024.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Злокачественные новообразования кожи относятся к наиболее распространенному виду онкологической патологии [1]. Их рассматривают как глобальную угрозу для системы здравоохранения, и, по оценкам, в ближайшие 20 лет число заболевших раком кожи значительно увеличится, если болезнь не диагностировать на ранней стадии [2]. Наиболее распространенной является базальноклеточная карцинома (БКК), на долю которой приходится 80–90 % случаев рака кожи [3]. В США БКК поражает почти каждого пятого американца и чаще встречается в географических районах с большим воздействием ультрафиолета [3]. В России по данным на 2022 г. больные базальноклеточным раком кожи (БКРК) в общей онкологической заболеваемости для обоих полов занимают первое место (12,7 %), уступая у мужчин только раку предстательной железы и раку трахеи, бронхов, легкого (10,5 % по сравнению с 17,0 % и 15,5 % соответственно), а у женщин – раку молочной железы (14,6 % по сравнению с 22,4 % соответственно) [4, 5]. При этом число заболевших раком кожи (без меланомы) в России выросло в 2022 г. по сравнению с 2012 г. у мужчин на 23,4 %, у женщин – на 20,4 % [5].

Процессы свободнорадикального окисления и генерации активированных метаболитов играют важную роль в регуляции основополагающих клеточных программ, таких как пролиферация, дифференцировка, апоптоз, с нарушением которых связано возникновение злокачественной трансформации и прогрессирование неоплазии [6, 7]. В этой связи общепризнанной является роль оксидативного стресса при опухолевом росте [8–10].

Анализ литературных данных свидетельствует, что в процессе развития и прогрессирования онкологических заболеваний происходит по большей части усиление свободнорадикального окисления и истощение антиоксидантных резервов организма [11, 12]. В исследованиях, проведенных в ФГБУ «НМИЦ онкологии» (г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация) при разных локализациях злокачественного процесса, интенсификация перекисного окисления липидов (ПОЛ) и модификация активности компонентов антиоксидантной защиты показаны не только в крови [12–14], но и в тканях опухолей больных и экспериментальных животных [15, 16]. Установлено, что одной из причин рецидивов являются измененные уровни активных форм кислорода (АФК) в опухолевых клетках, а также в стволовых клетках, инициирующих рак [17]. Повреждение ДНК под действием АФК рассматривается как один из механизмов развития БКК [1]. При этом и прямое повреждение ДНК под

влиянием ультрафиолетового излучения способствует образованию АФК [18].

Рост заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи, наблюдаемый во всем мире и в России, особенно в южных регионах [1, 4], наряду с малочисленностью исследований метаболизма в опухолевых тканях при немеланомном раке кожи, обуславливает актуальность изучения особенностей окислительных процессов при данной локализации.

Цель исследования – изучить интенсивность ПОЛ и активность компонентов антиоксидантной защиты в тканях опухоли, перитуморальной зоны и условно здоровой ткани кожи при БКК в зависимости от типа опухолевого роста, пола больных, наличия сопутствующих заболеваний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены ткани 34 больных БКК: 17 женщин (10 в возрасте $64,4 \pm 1,8$ лет с поверхностным ростом опухоли и 7 в возрасте $68,7 \pm 3,2$ лет с солидным ростом опухоли) и 17 мужчин (5 пациентов в возрасте $68,0 \pm 4,9$ лет с поверхностным ростом опухоли и 12 пациентов $69,5 \pm 1,9$ лет с солидным ростом опухоли). Все пациенты были со стадиями I или II, из сопутствующей патологии указаны гипертоническая болезнь и сахарный диабет, ожирения не отмечено. В качестве материала сравнения для оценки влияния БКРК были использованы кожные фрагменты, полученные при осуществлении эстетических операций у 12 мужчин, в возрасте $64,9 \pm 2,2$ лет и 10 женщин, в возрасте $59,0 \pm 2,5$ без злокачественной патологии. Критерии включения больных: наличие верифицированного БКРК T1–T2, st I–II; возраст 55 лет и старше; клинические показания к хирургическому лечению. Критерии невключения: наличие терапевтических или психиатрических причин, затрудняющих принятие пациентом решения об участии в исследовании; наличие сопутствующей патологии, являющейся абсолютным противопоказанием для оперативного лечения; наличие других злокачественных опухолей, отличных от БКРК; отказ от подписания информированного согласия.

Для оценки редокс-состояния тканей опухоли и прилежащих к ней участков кожи больных БКРК исследовали уровень продуктов свободнорадикального ПОЛ: первичных продуктов – диеновых конъюгатов (ДК) и наиболее стабильного вторичного продукта – малонового диальдегида (МДА), а также активность ключевого фермента антиоксидантной защиты супероксиддисмутазы (СОД) и суммарную пероксидазную активность (СПА) тканей. Данные показатели проанализированы в зависимости от пола больных, типа опухолевого роста (поверхностный или

солидный), наличия у больных сопутствующих заболеваний. Содержание ДК определяли при длине волны 233 нм [19] на микропланшетном автоматическом анализаторе INFINITE M NANO (Tecan Austria GmbH, Австрия), содержание МДА – методом с тиобарбитуровой кислотой при длине волны 535 нм [20] на двулучевом спектрофотометре U-2900 с программным обеспечением UV Solutions (Hitachi, Япония). Активность СОД определяли по степени ингибирования восстановления нитросинего тетразолия в присутствии супероксидного радикала, генерируемого в реакции восстановления молекулярного кислорода адреналином в щелочной среде [20] и выражали в усл. ед./г ткани. СПА определяли при длине волны 602 нм по образованию окрашенных продуктов при окислении бензидина перекисью водорода, образуемой в реакции, катализируемой белками с пероксидазной активностью, на спектрофотометре U-2900 (Hitachi, Япония). Все показатели определяли в 10 % гомогенатах тканей. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 10.0 по t-тесту Стьюдента для двух независимых выборок, а также с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни. Соответствие распределения нормальному оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. В таблицах данные представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартная ошибка среднего ($M \pm m$), а также медианы и интерквартильного размаха с указанием значений нижнего и верхнего квартиля: Me [Q25; Q75]. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ и имеющими тенденцию к статистической значимости при $0,05 < p < 0,1$.

Письменные информированные согласия на медицинское вмешательство, операцию, обработку персональных данных и взятие биологического материала в соответствии с Хельсинкской декларацией были получены как от больных БКРК, так и пациентов группы сравнения. Тема научно-исследовательской работы: «Некоторые метаболические особенности злокачественных новообразований кожи» утверждена 29.09.2022 на заседании Ученого совета НМИЦ онкологии № 25 и одобрена советом по этике при ФГБУ «НМИЦ онкологии», протокол № 29 от 09.09.2022.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Содержание МДА было повышено в обеих группах женщин, больных БКРК. В ткани опухоли, как при поверхностном типе роста, так и при солидном типе – в 2,1 раза ($p = 0,02-0,03$) относительно показателя в коже женщин без онкологического заболевания. В близлежащих тканях (перитуморальная зона и условно здоровая ткань) также выявлено повышение

уровня МДА, причем при поверхностном росте оно достигало 2,2–2,5 раз, а при солидном росте было чуть ниже, чем в самой опухоли, превышая уровень у женщин без онкологического заболевания в 1,6–1,8 раз ($p < 0,05$).

У мужчин при поверхностном росте наблюдали в среднем более чем втрое повышение МДА в ткани опухоли ($p = 0,017$) и в условно здоровой ткани ($p = 0,003$), а в перитуморальной зоне прослеживалась лишь тенденция к повышению. При этом у одного больного раком кожи, ст. II и выраженным гиперкератозом повышение содержания МДА было 8-кратным в опухоли и более чем 5-кратным в прилежащих к ней тканях. В то время как у 11 мужчин с солидным ростом (из 12 обследованных) повышения МДА в тканях опухоли и перитуморальной зоны не наблюдалось, и только в условно здоровой ткани отмечено увеличение в 1,7 раза ($p = 0,014$).

Привлекло внимание высокое содержание МДА в тканях больного Р. из группы с солидным типом роста опухоли, у которого диагностирован первично-множественный рак кожи лица и правого плеча. Уровень МДА у этого больного превосходил среднее значение показателя у остальных пациентов данной группы в ткани опухоли в 3,5 раза, в перитуморальной зоне – в 2,5 раза, в условно здоровой ткани – в 1,5 раза, а относительно кожи пациентов-мужчин без злокачественного процесса – в 4,7, 3,1 и 2,6 раза соответственно (табл. 1). Следует отметить, что диагноз первично-множественный рак кожи выставляется пациенту при наличии у больного одновременно двух и более злокачественных новообразований кожи. В наше исследование вошли 4 женщины и 1 мужчина с первично-множественным раком кожи.

Достаточно высокое содержание МДА ($8,003 \pm 0,535$ нм) отмечено также в отдельных тканях двух женщин с первично-множественным раком, у которых наблюдался поверхностный рост опухоли. Самым высоким в этой группе был уровень МДА в перитуморальной и условно здоровой тканях больной (10,62–11,52 нм; при 7,17 нм в ткани опухоли) с плоскоклеточной дифференцировкой БКК и гипертонической болезнью II стадии (в 2,1–2,6 раза выше средних по группе).

Исследование содержания ДК, относимых к первичным продуктам ПОЛ, выявило увеличение их уровня у женщин только при поверхностном росте (табл. 1). В ткани опухоли среднее увеличение (для всех 10 пациенток с поверхностным типом роста) приближалось к полуторному (на 44,7 %), хотя и не было статистически значимым относительно кожи женщин без злокачественного процесса («норма») в связи с очень большим разбросом данных. Наи-

Таблица 1. Содержание малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в ткани опухоли и прилегающих зонах у больных базальноклеточной карциномой с разным типом роста, $M \pm m$; Me [Q25; Q75]**Table 1. The malondialdehyde and diene conjugates levels in tumor tissue and adjacent areas in patients with basal cell carcinoma with different types of growth, $M \pm m$; Me [Q25; Q75]**

Пол больных / Gender of patients Тип роста опухоли / Type of tumor growth	Ткани / Tissues	МДА, нм/мл 10% гомогената / MDA, nmol/mL 10% homogenate	ДК, мкмоль/мл 10% гомогената / DC, μ mol/mL 10% homogenate
Женщины / Women			
Без злокачественного процесса / Without underlying malignant process, $n = 10$	Кожный лоскут («норма») / Skin flap («norm»)	2,030 $\pm$ 0,301 1,985 [1,28; 2,75]	10,950 $\pm$ 1,009 10,95 [7,36; 14,29] $p_2 = 0,000791$
	Опухоль / Tumor	4,181 $\pm$ 0,860 3,305 [1,92; 6,91] $p = 0,029687$	15,842 $\pm$ 2,763 (10) 18,14 [4,40; 22,43] $p_2 = 0,044000$ $p_{3n} = 0,045949$ 21,613 $\pm$ 1,383 (4)* 22,095 [19,8; 23,43] $p = 0,000077$ $p_2 = 0,004405$ $p_{3n}^* = 0,005735$
	Перитуморальная зона / Peritumoral zone	5,107 $\pm$ 0,920 4,865 [2,43; 6,40] $p = 0,005200$	10,149 $\pm$ 3,017 (10) 9,44 [0,81; 17,76] 18,156 $\pm$ 2,767 (5)* 17,76 [12,52; 20,93] $p = 0,008285$
	Условно здоровая ткань / Relatively healthy skin tissue	4,365 $\pm$ 1,123 2,815 [1,79; 6,27] $p = 0,059825$	8,322 $\pm$ 2,162 (10) 9,025 [0,81; 15,00] 13,055 $\pm$ 1,610 (6)* 14,845 [12,81; 15,02] 1,223 $\pm$ 0,747 (4) 0,645[0,325; 2,12] $p^* = 0,000487$
Поверхностный рост / Superficial tumor growth, $n = 10$	Опухоль / Tumor	4,299 $\pm$ 0,955 2,940 [2,18; 7,81] $p = 0,019478$	5,583 $\pm$ 0,554 5,00 [4,17; 7,17] $p = 0,001101$ $p_1 = 0,008135$ $p_1^* = 0,000000$
	Перитуморальная зона / Peritumoral zone	3,657 $\pm$ 0,656 3,71 [2,05; 5,37] $p = 0,024678$	7,913 $\pm$ 3,781 3,785 [0,60; 18,95] $p_1^* = 0,064762$
	Условно здоровая ткань / Relatively healthy skin tissue	3,312 $\pm$ 0,569 3,200 [2,18; 4,00] $p = 0,047442$	9,148 $\pm$ 3,312 9,615 [1,45; 16,31]
Мужчины / Men			
Без злокачественного процесса / Without underlying malignant process, $n = 12$	Кожный лоскут («норма») / Skin flap («norm»)	2,279 $\pm$ 0,335 2,29 [1,15; 2,88]	5,882 $\pm$ 0,822 4,785 [3,614; 7,896]
	Опухоль / Tumor	7,372 $\pm$ 2,961 (5) 7,040 [3,46; 7,04] $p = 0,016867$	5,710 $\pm$ 3,223 (5) 1,070 [0,74; 10,81]
Поверхностный рост / Superficial tumor growth, $n = 5$	Перитуморальная зона / Peritumoral zone	5,120 $\pm$ 2,053 (5) 3,200 [2,30; 7,17] $p = 0,055469$	9,248 $\pm$ 5,042 3,74 [0,24; 16,88]
	Условно здоровая ткань / Relatively healthy skin tissue	7,014 $\pm$ 1,98 8,32 [4,99; 8,70] $p = 0,002809$	9,124 $\pm$ 3,889 9,02 [2,14; 12,36]

Таблица 1. (продолжение). Содержание малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в ткани опухоли и прилегающих зонах у больных базальноклеточной карциномой с разным типом роста, $M \pm m$; Me [Q25; Q75] Table 1. (continuation). The malondialdehyde and diene conjugates levels in tumor tissue and adjacent areas in patients with basal cell carcinoma with different types of growth, $M \pm m$; Me [Q25; Q75]			
Пол больных / Gender of patients Тип роста опухоли / Type of tumor growth	Ткани / Tissues	МДА, нм/мл 10 % гомогената / MDA, nmol/mL 10 % homogenate	ДК, мкмоль/мл 10 % гомогената / DC, $\mu\text{mol/mL}$ 10 % homogenate
Солитарный рост / Solid tumor growth, n = 12	Опухоль / Tumor	$3,107 \pm 0,511$ (11) $2,560$ [2,05; 3,84] $p_1 = 0,057277$ $10,75$ (1) ПМР	$4,466 \pm 1,222$ (9) $2,69$ [2,17; 5,00] $33,715 \pm 4,195$ (2)* $33,715$ [29,52; 37,91] $p = 0,000000$ $p_1 = 0,004873$ $p_2 = 0,000003$ $p_{зд} = 0,000004$
	Перитуморальная зона / Peritumoral zone	$2,851 \pm 0,265$ (11) $2,69$ [2,18; 3,07] $7,04$ (1) ПМР	$7,574 \pm 2,251$ (10) $5,655$ [1,69; 10,83] $27,315 \pm 7,4705$ (2)* $27,315$ [19,91; 34,72] $p = 0,000017$ $p_2 = 0,046029$ $p_{зд} = 0,000148$
	Условно здоровая ткань / Relatively healthy skin tissue	$3,981 \pm 0,561$ (10) $3,520$ [2,43; 5,89] $p = 0,013586$ $p_1 = 0,075518$ $6,02$ (1) ПМР	$4,830 \pm 1,296$ $2,810$ [0,81; 9,43]

Примечание: статистическая значимость различий: p – относительно интактной ткани (от пациентов без злокачественного процесса, «норма»), p_1 – между опухолями с поверхностным и солидным типом роста, p_2 – между соответствующими показателями у женщин и мужчин, $p_{зд}$ – относительно условно здоровой ткани.
*Помечены больные с высоким уровнем ДК.
Note: statistical significance of the differences: p – compared to intact tissue (from patients without a malignant process, «norm»), p_1 – between tumors with a superficial and solid type of growth, p_2 – between the corresponding indicators in women and men, p_n – relative to conditionally healthy skin tissue.
*Patients with high DC levels are marked.

более высокий уровень ДК был выявлен у 4 больных, из которых один был с сахарным диабетом 2-го типа и трое – с гипертонической болезнью III (2 пациента) и II стадии (1 пациент), у которых увеличение ДК относительно нормы оказалось более чем двукратным ($p < 0,0001$). Всего из вошедших в исследование 10 женщин с поверхностным типом роста БКРК сопутствующая патология в виде гипертонической болезни разных стадий была зафиксирована у 6 пациенток. 1 пациентка была с сахарным диабетом и у нее повышенный уровень ДК наблюдался в опухолевой, условно здоровой коже и максимально высокий в ткани перитуморальной зоны ($21,76$; $12,81$ и $27,14$ мкмоль/мл соответственно). В условно здоровой ткани у 5 пациенток с гипертонической болезнью и больной с сахарным диабетом уровень ДК был выше, чем у пациентов без сопутствующих патологий в среднем в $10,7$ раз ($p = 0,0005$). В ткани перитуморальной зоны статистически значимое повышение ДК выявлено только у 5 пациентов женского пола: трех с гипертонической болезнью, больной с диа-

бетом и одной из двух в этой группе больных с ПМР и наличием гипертонической болезни III стадии – в $1,7$ раза относительно нормы ($p = 0,008$) (табл. 1).
Следует отметить, что у всех пациентов обоего пола без онкологических заболеваний, кожные лоскуты которых были использованы в качестве группы сравнения, не было выявлено ни гипертонической болезни, ни сахарного диабета.
При солидном типе роста в ткани опухоли у женщин наблюдалось снижение уровня ДК вдвое относительно нормы ($p = 0,0011$) и в $2,8$ раза по сравнению со средним значением у больных с поверхностным типом роста опухоли. В перитуморальной зоне и в условно здоровой ткани изменений при солидном росте у женщин не выявлено.
У мужчин с поверхностным ростом опухоли более высокие значения ДК в опухоли или в окружающую ее ткань наблюдались при наличии у пациентов единичных клеток с признаками дисплазии, гиперплазии, воспаления и всегда гиперкератоза в среднем выше содержания ДК в коже пациентов без он-

Таблица 2. Активность супероксиддисмутазы и суммарная пероксидазная активность в ткани опухоли и прилегающих зонах у больных базальноклеточной карциномой с разным типом роста, $M \pm m$; Me [Q25; Q75]
Table 2. Superoxide dismutase activity and total peroxidase activity in tumor tissue and adjacent areas in patients with basal cell carcinoma with different types of growth, $M \pm m$; Me [Q25; Q75]

Пол больных / Gender of patients Тип роста опухоли / Type of tumor growth	Ткани / Tissues	СОД, ед. активн./мл 10 % гомогената / SOD, act.u./mL 10 % homogenate	СПА, усл.ед./мл 10 % гомогената / TPA, arb'U/mL 10 % homogenate
Женщины / Women			
Без злокачественного процесса / Without malignant process, $n = 10$	Кожный лоскут («норма») / Skin flap («norm»)	$25,99 \pm 3,75$ 24,12 [15,59; 30,41]	$0,842 \pm 0,121$ 0,795 [0,49; 1,17]
	Опухоль / Tumor	$35,48 \pm 6,14$ 26,22 [19,88; 6,13]	$0,721 \pm 0,131$ 0,640 [0,39; 1,12]
	Перитуморальная зона / Peritumoral zone	$30,46 \pm 5,82$ 24,60 [15,81; 51,76]	$0,463 \pm 0,094$ 0,360 [0,21; 0,74]
Поверхностный рост / Superficial tumor growth, $n = 10$	Условно здоровая ткань / Conditionally healthy skin tissue	$23,93 \pm 2,82$ 20,66 [15,86; 34,84]	$0,588 \pm 0,086$ 0,525 [0,44; 0,61]
	Опухоль / Tumor	$30,70 \pm 4,77$ 32,77 [20,13; 41,09]	$0,721 \pm 0,158$ 0,580 [0,37; 0,94]
	Перитуморальная зона / Peritumoral zone	$35,80 \pm 6,35$ 36,23 [16,91; 46,00]	$0,520 \pm 0,118$ 0,430 [0,38; 0,52]
Солидный рост / Solid tumor growth, $n = 7$	Условно здоровая ткань / Conditionally healthy skin tissue	$24,14 \pm 1,65$ 24,29 [22,2; 24,84]	$0,431 \pm 0,056$ 0,420 [0,32; 0,61]
Мужчины / Men			
Без злокачественного процесса / Without malignant process, $n = 11$	Кожный лоскут («норма») / Skin flap («norm»)	$34,87 \pm 4,97$ 32,45 [26,42; 47,99]	$1,003 \pm 0,137$ 0,860 [0,58; 1,28]
	Опухоль / Tumor	$44,83 \pm 10,75$ 31,69 [28,58; 54,70] $p_{зд} = 0,047717$	$0,858 \pm 0,136$ 0,700 [0,69; 0,83]
	Перитуморальная зона / Peritumoral zone	$34,44 \pm 6,15$ 37,43 [20,13; 45,93] $p_{зд} = 0,052350$	$0,480 \pm 0,067$ 0,480 [0,40; 0,58]
Поверхностный рост / Superficial tumor growth, $n = 5$	Условно здоровая ткань / Conditionally healthy skin tissue	$18,55 \pm 3,31$ 19,70 [12,47; 21,65] $p = 0,055365$	$0,860 \pm 0,238$ 0,710 [0,46; 1,09]
	Опухоль / Tumor	$41,54 \pm 4,83$ 42,41 [30,32; 51,89] $p_{зд} = 0,006681$	$0,652 \pm 0,093$ 0,615 [0,378; 0,84]
	Перитуморальная зона / Peritumoral zone	$31,07 \pm 6,71$ 32,47 [9,64; 40,60]	$0,613 \pm 0,058$ 0,550 [0,473; 0,792]
Солидный рост / Solid tumor growth, $n = 12$	Условно здоровая ткань / Conditionally healthy skin tissue	$24,03 \pm 3,29$ 23,72 [14,03; 33,57] $p = 0,078812$	$0,546 \pm 0,047$ 0,560 [0,41; 0,69]

Примечание: статистическая значимость различий: p – относительно интактной ткани (от пациентов без злокачественного процесса, «норма»), $p_{зд}$ – относительно условно здоровой ткани.

Note: statistical significance of the differences: p – compared to intact tissue (from patients without a malignant process, «norm»), p_h – relative to conditionally healthy skin tissue.

кологических заболеваний в 2,6 раза ($15,57 \pm 1,94$, медиана 15,88, $n = 5$; $p = 0,00006$). При этом у таких пациентов, а также при st. I нередко выявлялось и повышение уровня МДА в опухоли или в окружающих ее тканях ($10,14 \pm 1,39$, медиана 8,51, $n = 8$; $p = 0,000004$ относительно препаратов кожи мужчин без злокачественного процесса). При солидном росте у мужчин резкое увеличение (в среднем в 5 раз относительно нормы, $p = 0,0000$) содержания ДК в тканях опухоли и перитуморальной зоны зафиксировано только у 2 пациентов из 12 обследованных. У этих пациентов была диагностирована узловатая форма БКК с толщиной опухоли 3–4 мм, инвазией III–V уровня, изъязвлениями, фокусами некроза, с проращением в ретикулярный слой дермы, очаговой инфильтрацией, воспалением, а также с воспалением и лимфоваскулярной инвазией у одного из больных. Через 12–15 мес. после удаления опухоли у обоих пациентов были обнаружены рецидивы заболевания. Содержание ДК у этих пациентов было выше, чем у остальных мужчин с солидным типом роста в ткани опухоли в 7,5 раз ($p = 0,000006$), в ткани перитуморальной зоны – в 3,6 раза ($p = 0,007$). Также была отмечена достаточно высокая активность СОД в опухоли ($54,27 \pm 6,30$) и СПА в опухоли и перитуморальной зоне ($0,825 \pm 0,235$ и $0,72 \pm 0,17$ соответственно) при содержании МДА ниже среднего по группе ($1,92 \pm 0,51$ и $2,56 \pm 0,26$ соответственно).

Нам не удалось выявить значимых отличий в среднем уровне активности антиоксидантных ферментов (СОД и СПА) в тканях опухоли и перитуморальной зоны относительно их активности в кожных лоскутах мужчин и женщин без онкологических процессов (табл. 2). Лишь в условно здоровой ткани как при поверхностном, так и солидном типе роста опухоли у мужчин наблюдалась тенденция к более низкой активности СОД, в связи с чем активность фермента в ткани опухоли в обоих случаях была статистически значимо выше, чем в условно здоровой ткани (в 2,4 раза, $p = 0,048$ и в 1,7 раз, $p = 0,007$).

Таким образом, анализ показателей свободно-радикального окисления в тканях опухоли, перитуморальной зоны и в условно здоровой ткани у больных БКК показал увеличение содержания МДА как в самой опухоли, так и окружающих ее тканях у женщин при обоих типах роста, а у мужчин – при поверхностном типе роста. Поскольку МДА является наиболее стабильным продуктом ПОЛ и рассматривается в качестве единственного показателя, соответствующего уровню доказательности А для оценки выраженности оксидативного стресса [21], его значимое увеличение позволяет прийти к заключению об интенсификации окислительных процессов в ткани БКК у женщин. У мужчин повышение уровня МДА было обнаружено

только при поверхностном типе роста опухоли, а также у больного при первично-множественном росте солидной опухоли.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из полученных нами данных, наиболее характерным для ткани опухоли и окружающих ее участков при раке кожи оказалось увеличение содержания МДА, которое было статистически значимо повышено у женщин при обоих типах роста и во всех изученных образцах, в то время как у мужчин только при поверхностном росте, а при солидном – лишь в условно здоровой ткани. Следует подчеркнуть, что МДА – один из основных конечных продуктов цепи реакций ПОЛ, протекающих в клеточных мембранах, является высоко реактивным соединением с цитотоксическим и мутагенным действием. Но в отличие от радикалов и АФК МДА сохраняется дольше, обладает способностью диффундировать из места образования и оказывать регуляторное воздействия на другие клетки, в том числе иммунной системы, осуществляя взаимосвязь ПОЛ с процессами противоопухолевого иммунитета [22–24].

Что касается ДК, относящихся к первичным продуктам ПОЛ, увеличение их содержания было выявлено только у части пациентов, в основном женщин с поверхностным типом роста опухоли. При этом высокий уровень ДК в опухоли и перитуморальной зоне сочетался с наличием у пациенток сопутствующих патологий (гипертонической болезни и сахарного диабета).

Из 17 человек с БКРК сопутствующая патология была отмечена только у двух пациентов с солидным типом роста: гипертоническая болезнь 2-й стадии и 3-й стадии. У пациента с 3-й стадией уровень ДК был резко повышен в условно здоровой ткани и в меньшей степени в перитуморальной зоне, а при 2-й стадии гипертонической болезни лишь в условно здоровой ткани был выше, чем у большинства других больных своей группы.

Высокий уровень ДК и МДА при поверхностном росте у мужчин с наличием лишь единичных клеток с признаками дисплазии, гиперплазии, воспаления и гиперкератоза, а также у пациента с процессом st. I указывает на интенсификацию ПОЛ на начальных стадиях развития рака кожи. Высокое содержание продуктов ПОЛ у больных БКРК с наличием клеток с признаками воспаления согласуется с данными о роли провоспалительных изменений стромы в развитии злокачественного поражения кожи [25].

Многократное увеличение содержания ДК, выявленное у двух мужчин с солидным типом роста, в сопоставлении с морфологическим описанием их

опухолей позволяет предполагать значимость данного показателя для прогноза рецидивирования заболевания.

Из включенных в исследование больных у 22 была St I БКРК (мужчины: у 3 с поверхностным типом и 8 с солидным; женщины: у 7 и 4 соответственно), у 12 – St II (мужчины: у 2 с поверхностным и 4 с солидным; женщины: у 3 и 3 соответственно). Нам не удалось выявить зависимости исследованных показателей от стадии основного заболевания.

Выявленные половые различия – у женщин увеличение МДА при обоих типах роста и ДК при поверхностном росте, а у мужчин повышение МДА во всех тканях только при поверхностном росте, а при солидном лишь в условно здоровой ткани, можно сопоставить с результатами исследования факторов роста, проведенном у тех же больных [26]. Было установлено, что при обоих типах роста у мужчин по сравнению с женщинами в ткани опухоли содержание трансформирующего фактора TGF было выше в 2 раза, а содержание фактора роста сосудов VEGFC и его растворимых рецепторов снижено при поверхностном росте в 1,6–3,7 раз, в то время как при солидном типе роста только VEGFC у мужчин был ниже, чем у женщин в 1,6 раза. При этом у мужчин с последующими рецидивами солидного рака наблюдалось резкое повышение содержания VEGFA, VEGFC и рецепторов VEGFR1, VEGFR2 в опухоли, перифокальной зоне и в образцах линии резекции как по сравнению с мужчинами без рецидивов, так и с женщинами с солидным типом роста [26]. Для этих же пациентов было характерно многократное повышение содержания ДК в тканях опухоли и перитуморальной зоны, что указывает на вовлеченность в процесс рецидивирования не только факторов роста эндотелия сосудов, но и интенсификации ПОЛ.

Интересно, что у женщин при поверхностном росте уровень ДК в ткани опухоли был выше, чем в условно здоровой ткани, а при солидном типе роста более низкие значения показателя были выявлены в ткани опухоли. А у мужчин соотношения были обратными: при поверхностном росте более низкое содержание ДК в ткани опухоли, при солидном росте – в условно здоровой ткани. При этом при обоих типах роста активность СОД у мужчин в ткани опухоли значимо превышала активность фермента в условно здоровой ткани.

Выявленный высокий уровень активности СОД в опухолевой ткани, достигший статистически значимого превышения относительно активности фермента в условно здоровой ткани, как при поверхностном, так и особенно при солидном типе роста опухоли у мужчин можно рассматривать как механизм антирадикальной защиты, способствующий опухолевому

росту. Более высокая активность СОД в опухоли просматривается и у женщин, не достигая, однако, уровня статистической значимости относительно условно здоровой ткани. В ранее проведенном нами экспериментальном исследовании [16] был осуществлен анализ динамики роста опухоли у самцов и самок крыс на фоне сахарного диабета в сопоставлении с показателями ПОЛ, показавший, что одним из факторов, обеспечивающих наибольший размер опухоли у самцов, является активация в опухолевой ткани СОД, которая, несмотря на интенсификацию ПОЛ, защищает опухолевые клетки от развития окислительного стресса. Данный механизм опухолевой прогрессии обсуждается в ряде зарубежных обзоров [27, 28].

Согласно данным литературы, морфометрические характеристики соотношения опухоли к строме значительно различаются при разных гистопатологических подтипах БКК. При этом экспрессируемые в строме белки и другие факторы могут играть важную роль в росте опухоли, ангиогенезе и метастазировании [25]. Учитывая взаимодействие базальноклеточного рака с микроокружением опухоли и вовлеченность процессов ПОЛ в механизмы опухолевой прогрессии, выявленные половые и зависящие от типа роста различия в показателях интенсивности окисления липидов и активности антиоксидантных ферментов в ткани самой опухоли и условно здоровой ткани могут вносить вклад в разное течение злокачественного процесса у мужчин и женщин, а также при наличии сопутствующей патологии.

Роль усиления свободнорадикальных процессов при сахарном диабете и гипертонической болезни освещена во множестве обзоров, в частности показано, что у пациентов с диабетом 2-го типа гипергликемия была связана с усилением окислительного стресса и свободнорадикальным ПОЛ, которые способствовали развитию осложнений [29], считается также доказанным, что окислительный стресс участвует в патогенезе гипертонии [30]. В экспериментальных исследованиях на крысах показано, что при сахарном диабете происходит увеличение содержания МДА в 3 раза в ткани сердца только у самок; в ткани почек в 1,4 раза у крыс обоего пола и ДК у самцов в 3,7 раз; а в печени только у самцов повышаются МДА в 1,4 раза и ДК – в 2 раза [16]. Это в определенной степени согласуется с повышением продуктов ПОЛ в опухолевых тканях больных БКРК при наличии сопутствующей патологии, а также с выявленными половыми особенностями.

Учитывая выраженность индивидуальных различий, желательным, на наш взгляд, является продолжить исследование показателей редокс-статуса опухолей и, возможно, крови на большем контингенте больных со злокачественным поражением кожи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Увеличение содержания МДА, свидетельствующее об интенсификации ПОЛ в тканях опухоли и окружающей ее коже, при БКРК у женщин наблюдалось как при поверхностном, так и солидном типах роста, у мужчин только при поверхностном росте. Анализ

индивидуальных особенностей показателей ПОЛ у больных карциномой кожи выявил зависимость выраженности увеличения МДА и особенно ДК от наличия сопутствующей патологии (гипертоническая болезнь, сахарный диабет). Высокий уровень ДК и активности СОД установлен также у больных с последующим развитием рецидивов.

Список источников

- McDaniel B, Badri T, Steele RB. Basal Cell Carcinoma. 2022 Sep 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
- Hasan N, Nadaf A, Imran M, Jiba U, Sheikh A, Almalki WH. et al. Skin cancer: understanding the journey of transformation from conventional to advanced treatment approaches. *Mol Cancer*. 2023 Oct 6;22(1):168. <https://doi.org/10.1186/s12943-023-01854-3>
- Naik PP, Desai MB. Basal Cell Carcinoma: A Narrative Review on Contemporary Diagnosis and Management. *Oncol Ther*. 2022 Dec;10(2):317–335. <https://doi.org/10.1007/s40487-022-00201-8>
- Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Под ред. Каприна А. Д., Старинского В. В., Шахзадовой А. О. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2023, 249 с. Доступно по: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/08/sop-2022-el-versiya_compressed.pdf. Дата обращения 19.04.2024.
- Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). Под ред. Каприна А. Д., Старинского В. В., Шахзадовой А. О., Лисичниковой И. В. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2023, 275 с. Доступно по: <https://www.demoscope.ru/weekly/2024/01023/biblio02.php> Дата обращения 19.04.2024.
- Aggarwal V, Tuli HS, Varol A, Thakral F, Yerer MB, Sak K, et al. Role of Reactive Oxygen Species in Cancer Progression: Molecular Mechanisms and Recent Advancements. *Biomolecules*. 2019 Nov 13;9(11):735. <https://doi.org/10.3390/biom9110735>
- Sarmiento-Salinas FL, Perez-Gonzalez A, Acosta-Casique A, Ix-Ballote A, Diaz A, Treviño S, Rosas-Murrieta NH, Millán-Perez-Peña L, Maycotte P. Reactive oxygen species: Role in carcinogenesis, cancer cell signaling and tumor progression. *Life Sci*. 2021 Nov 1;284:119942. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119942>
- Hayes JD, Dinkova-Kostova AT, Tew KD. Oxidative Stress in Cancer. *Cancer Cell*. 2020 Aug 10;38(2):167–197. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2020.06.001>
- Sun Y, Lu Y, Saredy J, Wang X, Drummer IV C, Shao Y, et al. ROS systems are a new integrated network for sensing homeostasis and alarming stresses in organelle metabolic processes. *Redox Biol*. 2020 Oct;37:101696. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101696>
- Kowalczyk P, Sulejczak D, Kleczkowska P, Bukowska-Ośko I, Kucia M, Popiel M, et al. Mitochondrial Oxidative Stress – A Causative Factor and Therapeutic Target in Many Diseases. *Int J Mol Sci*. 2021 Dec 13;22(24):13384. <https://doi.org/10.3390/ijms222413384>
- Бельская Л. В., Косенок В. К., Массард Ж. Система перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты слюны при раке лёгкого. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018;63(9):530–537.
- Попова Н. Н., Горошинская И. А., Шихлярова А. И., Розенко Д. А., Меньшенина А. П., Арджа А. Ю., и др. Показатели свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты у пациенток с диагнозом «рак шейки матки» до и после проведения радикального хирургического лечения. *Южно-Российский онкологический журнал*. 2023;4(2):28–38. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2023-4-2-3>
- Горошинская И. А., Сурикова Е. И., Шалашная Е. В., Неродо Г. А., Максимова Н. А., Меньшенина А. П. и др. Состояние свободнорадикальных процессов при раке яичников с разной распространенностью и течением заболевания. *Известия ВУЗ Северо-Кавказский регион*. 2017;(4-2(196-2)):10–19. <https://doi.org/10.23683/0321-3005-2017-4-2-10-19>
- Горошинская И. А., Франциянц Е. М., Алейнов В. И., Немашкалова Л. А., Черярина Н. Д., Кит О. И. Показатели окислительного метаболизма в крови больных с разным гистотипом опухолей поджелудочной железы. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;(2):89. <http://www.science-education.ru/article/view?id=29548>
- Горошинская И. А., Сурикова Е. И., Франциянц Е. М., Нескубина И. В., Немашкалова Л. А., Медведева Д. Е. и др. Редокс формы глутатиона при злокачественном поражении желудка разной степени агрессивности. *Бюллетень сибирской медицины*. 2020;19(4):53–60. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-4-53-60>
- Горошинская И. А., Франциянц Е. М., Каплиева И. В., Немашкалова Л. А., Трепитаки Л. К., Качесова П. С., и др. Особенности редокс-статуса крыс разного пола при экспериментальном сахарном диабете, карциноме Герена и сочетанной патологии. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2021;4:153–167. <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2021-4-153-167>

17. Kirtonia A, Sethi G, Garg M. The multifaceted role of reactive oxygen species in tumorigenesis. *Cell Mol Life Sci.* 2020 Nov;77(22):4459–4483. <https://doi.org/10.1007/s00018-020-03536-5>
18. Zambrano-Román M, Padilla-Gutiérrez JR, Valle Y, Muñoz-Valle JF, Valdés-Alvarado E. Non-Melanoma Skin Cancer: A Genetic Update and Future Perspectives. *Cancers (Basel).* 2022 May 11;14(10):2371. <https://doi.org/10.3390/cancers14102371>
19. Копылова Т. Н. Новый метод определения конъюгированных диенов в сыворотке крови. В кн.: Клеточная и субклеточная экспериментальная патология печени. Рига, 1982, 135 с.
20. Арутюнян А. В., Дубинина Е. Е., Зыбина Н. Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. Методические рекомендации. СПб.: ИКФ «Фолиант»; 2000, 104 с.
21. Проскурнина Е. В. Методы оценки свободнорадикального гомеостаза крови. Дисс. ... докт. мед. наук. М., 2018.
22. Tudek B, Zdzalik-Bielecka D, Tudek A, Kosicki K, Fabisiewicz A, Speina E. Lipid peroxidation in face of DNA damage, DNA repair and other cellular processes. *Free Radic Biol Med.* 2017;107:77-89. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.11.043>
23. Skrzycki M. Superoxide dismutase and the sigma1 receptor as key elements of the antioxidant system in human gastrointestinal tract cancers. *Open Life Sci.* 2021 Nov 24;16(1):1225–1239. <https://doi.org/10.1515/biol-2021-0124>
24. Xiao L, Xian M, Zhang C, Guo Q, Yi Q. Lipid peroxidation of immune cells in cancer. *Front Immunol.* 2024;14:1322746. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1322746>
25. Guerrero-Juarez CF, Lee GH, Liu Y, Wang S, Karikomi M, Sha Y, et al. Single-cell analysis of human basal cell carcinoma reveals novel regulators of tumor growth and the tumor microenvironment. *Sci Adv.* 2022 Jun 10;8(23):eabm7981. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abm7981>
26. Бандовкина В. А., Франциянц Е. М., Ларина Н. И., Пржедецкий Ю. В., Каплиева И. В., Погорелова Ю. А., Пржедецкая В. Ю. Содержание факторов роста и их рецепторов в образцах опухоли, перифокальной зоне и линии резекции у больных базальноклеточным раком кожи. Современные проблемы науки и образования. 2024;(2). URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=33337>
27. Liao Z, Chua D, Tan NS. Reactive oxygen species: a volatile driver of field cancerization and metastasis. *Mol Cancer.* 2019 Mar 30;18(1):65. <https://doi.org/10.1186/s12943-019-0961-y>
28. Perillo B, Di Donato M, Pezone A, Di Zazzo E, Giovannelli P, Galasso G, et al. ROS in cancer therapy: the bright side of the moon. *Exp Mol Med.* 2020 Feb;52(2):192–203. <https://doi.org/10.1038/s12276-020-0384-2>
29. Aureliano M, De Sousa-Coelho AL, Dolan CC, Roess DA, Crans DC. Biological Consequences of Vanadium Effects on Formation of Reactive Oxygen Species and Lipid Peroxidation. *Int J Mol Sci.* 2023 Mar 11;24(6):5382. <https://doi.org/10.3390/ijms24065382>
30. Yang J, Villar VAM, Jose PA, Zeng C. Renal Dopamine Receptors and Oxidative Stress: Role in Hypertension. *Antioxid Redox Signal.* 2021 Mar 20;34(9):716–735. <https://doi.org/10.1089/ars.2020.8106>

References

1. McDaniel B, Badri T, Steele RB. Basal Cell Carcinoma. 2022 Sep 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
2. Hasan N, Nadaf A, Imran M, Jiba U, Sheikh A, Almalki WH, et al. Skin cancer: understanding the journey of transformation from conventional to advanced treatment approaches. *Mol Cancer.* 2023 Oct 6;22(1):168. <https://doi.org/10.1186/s12943-023-01854-3>
3. Naik PP, Desai MB. Basal Cell Carcinoma: A Narrative Review on Contemporary Diagnosis and Management. *Oncol Ther.* 2022 Dec;10(2):317–335. <https://doi.org/10.1007/s40487-022-00201-8>
4. The state of cancer care for the population of Russia in 2022. Edited by Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2023, 249 p. (In Russ.). Available at: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/08/sop-2022-el.versiya_compressed.pdf. Accessed: 19.04.2024.
5. Malignant neoplasms in Russia in 2022 (morbidity and mortality). Edited by Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO, Lisichnikova IV. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2023, 275 p. (In Russ.). Available at: <https://www.demoscope.ru/weekly/2024/01023/biblio02.php> Accessed: 19.04.2024.
6. Aggarwal V, Tuli HS, Varol A, Thakral F, Yerer MB, Sak K, et al. Role of Reactive Oxygen Species in Cancer Progression: Molecular Mechanisms and Recent Advancements. *Biomolecules.* 2019 Nov 13;9(11):735. <https://doi.org/10.3390/biom9110735>
7. Sarmiento-Salinas FL, Perez-Gonzalez A, Acosta-Casique A, Ix-Ballote A, Diaz A, Treviño S, Rosas-Murrieta NH, Millán-Perez-Peña L, Maycotte P. Reactive oxygen species: Role in carcinogenesis, cancer cell signaling and tumor progression. *Life Sci.* 2021 Nov 1;284:119942. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119942>

8. Hayes JD, Dinkova-Kostova AT, Tew KD. Oxidative Stress in Cancer. *Cancer Cell*. 2020 Aug 10;38(2):167–197. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2020.06.001>
9. Sun Y, Lu Y, Saredy J, Wang X, Drummer IV C, Shao Y, et al. ROS systems are a new integrated network for sensing homeostasis and alarming stresses in organelle metabolic processes. *Redox Biol*. 2020 Oct;37:101696. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101696>
10. Kowalczyk P, Sulejczak D, Kleczkowska P, Bukowska-Ośko I, Kucia M, Popiel M, et al. Mitochondrial Oxidative Stress – A Causative Factor and Therapeutic Target in Many Diseases. *Int J Mol Sci*. 2021 Dec 13;22(24):13384. <https://doi.org/10.3390/ijms222413384>
11. Belskaya LV, Kosenok VK, Massard Zh. The system of lipid peroxidation and antioxidant protection of saliva in lung cancer. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2018;63(9):530–537. (In Russ.).
12. Popova NN, Goroshinskaya IA, Shikhlyarova AI, Rozenko DA, Menshenina AP, Ardzha AYU, et al. Parameters of free radical oxidation and antioxidant defense in patients with cervical cancer before and after radical surgical treatment. *South Russian Journal of Cancer*. 2023;4(2):28–38. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2023-4-2-3>
13. Goroshinskaya IA, Surikova EI, Shalashnaya EV, Nerodo GA, Maksimova NA, Menshenina AP, et al. State of free radical processes in ovarian cancer with different prevalence and course of the disease. *Bulletin of higher education institutes. North Caucasus region. Natural Sciences*. 2017;4-2(196-2):10–19. (In Russ.). <https://doi.org/10.23683/0321-3005-2017-4-2-10-19>
14. Goroshinskaya IA, Frantsiyants EM, Aleynov VI, Nemashkalova LA, Cheryarina ND, Kit OI. Parameters of oxidative metabolism in the blood of patients with pancreatic tumors of various histotype. *Modern Problems of Science and Education*. 2020;(2):89. (In Russ.). <http://www.science-education.ru/article/view?id=29548>
15. Goroshinskaya IA, Surikova EI, Frantsiyants EM, Neskubina IV, Nemashkalova LA, Medvedeva DE, Maslov AA. Redox forms of glutathione in malignant lesions of the stomach with varying aggressiveness degrees *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020;19(4):53–60. (In Russ.). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-4-53-60>
16. Goroshinskaya IA, Frantsiyants EM, Kaplieva IV, Nemashkalova LA, Trepitaki LK, Kachesova PS, et al. The specificity of redox status in different sexes rats with experimental diabetes mellitus, Geren's carcinoma or comorbid pathology. *Ulyanovsk Medico-Biological Journal*. 2021;4:153–167. (In Russ.). <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2021-4-153-167>
17. Kirtonia A, Sethi G, Garg M. The multifaceted role of reactive oxygen species in tumorigenesis. *Cell Mol Life Sci*. 2020 Nov;77(22):4459–4483. <https://doi.org/10.1007/s00018-020-03536-5>
18. Zambrano-Román M, Padilla-Gutiérrez JR, Valle Y, Muñoz-Valle JF, Valdés-Alvarado E. Non-Melanoma Skin Cancer: A Genetic Update and Future Perspectives. *Cancers (Basel)*. 2022 May 11;14(10):2371. <https://doi.org/10.3390/cancers14102371>
19. Kopylova TN. A new method for the determination of conjugated dienes in blood serum. In: *Cellular and subcellular experimental pathology of the liver*. Riga, 1982, 135 p. (In Russ.).
20. Arutynyan AV, Dubinina EE, Zybinina NN. Methods for assessing free radical oxidation and the antioxidant system of the body. *Guidelines*. St. Petersburg: "Foliant" Publ.; 2000, 104 p. (In Russ.).
21. Proskurnina EV. Methods for assessing free radical blood homeostasis. *Diss. Moscow*, 2018. (In Russ.).
22. Tudek B, Zdzalik-Bielecka D, Tudek A, Kosicki K, Fabiszewicz A, Speina E. Lipid peroxidation in face of DNA damage, DNA repair and other cellular processes. *Free Radic Biol Med*. 2017;107:77–89. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.11.043>
23. Skrzycki M. Superoxide dismutase and the sigma1 receptor as key elements of the antioxidant system in human gastrointestinal tract cancers. *Open Life Sci*. 2021 Nov 24;16(1):1225–1239. <https://doi.org/10.1515/biol-2021-0124>
24. Xiao L, Xian M, Zhang C, Guo Q, Yi Q. Lipid peroxidation of immune cells in cancer. *Front Immunol*. 2024;14:1322746. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1322746>
25. Guerrero-Juarez CF, Lee GH, Liu Y, Wang S, Karikomi M, Sha Y, et al. Single-cell analysis of human basal cell carcinoma reveals novel regulators of tumor growth and the tumor microenvironment. *Sci Adv*. 2022 Jun 10;8(23):eabm7981. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abm7981>
26. Bandoikina VA, Frantsiyants EM, Larina NI, Przhedetskiy YuV, Kaplieva IV, Pogorelova YuA, Przhedetskaya VYu. Content of growth factors and their receptors in tumor samples, perifocal zone, and resection line in patients with basal cell carcinoma of skin. *Modern Problems of Science and Education*. 2024;(2). (In Russ.). URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=33337>
27. Liao Z, Chua D, Tan NS. Reactive oxygen species: a volatile driver of field cancerization and metastasis. *Mol Cancer*. 2019 Mar 30;18(1):65. <https://doi.org/10.1186/s12943-019-0961-y>
28. Perillo B, Di Donato M, Pezone A, Di Zazzo E, Giovannelli P, Galasso G, et al. ROS in cancer therapy: the bright side of the moon. *Exp Mol Med*. 2020 Feb;52(2):192–203. <https://doi.org/10.1038/s12276-020-0384-2>
29. Aureliano M, De Sousa-Coelho AL, Dolan CC, Roess DA, Crans DC. Biological Consequences of Vanadium Effects on Formation of Reactive Oxygen Species and Lipid Peroxidation. *Int J Mol Sci*. 2023 Mar 11;24(6):5382. <https://doi.org/10.3390/ijms24065382>
30. Yang J, Villar VAM, Jose PA, Zeng C. Renal Dopamine Receptors and Oxidative Stress: Role in Hypertension. *Antioxid Redox Signal*. 2021 Mar 20;34(9):716–735. <https://doi.org/10.1089/ars.2020.8106>

Информация об авторах:

Горошинская Ирина Александровна  – д.б.н., профессор, старший научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6265-8500>, SPIN: 9070-4855, AuthorID: 79968, Scopus Author ID: 6602191458, Researcher ID: Y-2277-2018

Франциянц Елена Михайловна – д.б.н., профессор, заместитель генерального директора по науке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3618-6890>, SPIN: 9427-9928, AuthorID: 462868, Scopus Author ID: 55890047700, Researcher ID: Y-1491-2018

Ларина Наталия Ивановна – аспирант отделения реконструктивно-пластической хирургии и онкологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0433-7060>, SPIN: 4275-4945, AuthorID: 1216233

Преждецкий Юрий Валентинович – д.м.н., профессор, заведующий отделением реконструктивно-пластической хирургии и онкологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2302-8271>, SPIN: 3888-6265, AuthorID: 702006, Scopus Author ID: 57188731912

Каплиева Ирина Викторовна – д.м.н., заведующая лабораторией изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3972-2452>, SPIN: 5047-1541, AuthorID: 734116, Scopus Author ID: 23994000800, Researcher ID: AAE-3540-2019

Немашкалова Людмила Анатольевна – научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2713-8598>, SPIN: 1355-8652, AuthorID: 734146, Scopus Author ID: 7801520904

Бандовкина Валерия Ахтямовна – д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2302-8271>, SPIN: 8806-2641, AuthorID: 696989, Scopus Author ID: 57194276288, Researcher ID: AAG-8708-2019

Позднякова Виктория Вадимовна – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела опухолей костей и мягких тканей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3782-6899>, SPIN: 7306-2034, AuthorID: 700139, Scopus ID: 54380529400, Researcher ID: AAT-6707-2020

Преждецкая Виктория Юрьевна – к.м.н., врач-онколог консультативно-диагностического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0278-8730>, SPIN: 7742-0850, AuthorID: 901373, Scopus Author ID: 57202468879

Information about authors:

Irina A. Goroshinskaya  – Dr. Sci. (Biology), Professor, Senior Research Associate at the Laboratory for the Study of the pathogenesis of Malignant tumors, National Medical Research Center for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6265-8500>, SPIN: 9070-4855, AuthorID: 79968, Scopus Author ID: 6602191458, Researcher ID: Y-2277-2018

Elena M. Frantsiyants – Dr. Sci. (Biology), Professor, Deputy CEO for Science, National Medical Research Center for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3618-6890>, SPIN: 9427-9928, AuthorID: 462868, Scopus Author ID: 55890047700, Researcher ID: Y-1491-2018

Nataliya I. Larina – PhD student of the Department of Reconstructive Plastic Surgery and Oncology, National Medical Research Center for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0433-7060>, SPIN: 4275-4945, AuthorID: 1216233

Yury V. Przhedetskiy – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Reconstructive Plastic Surgery and Oncology, National Medical Research Center for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3976-0210>, SPIN: 3888-6265, AuthorID: 702006, Scopus Author ID: 57188731912

Irina V. Kaplieva – Dr. Sci. (Medicine), Head of the Laboratory for the study of the pathogenesis of malignant tumors, National Medical Research Center for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3972-2452>, SPIN: 5047-1541, AuthorID: 734116, Scopus Author ID: 23994000800, Researcher ID: AAE-3540-2019

Lyudmila A. Nemashkalova – Researcher at the Laboratory for the Study of the pathogenesis of malignant tumors, National Medical Research Center for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2713-8598>, SPIN: 1355-8652, AuthorID: 734146, Scopus Author ID: 7801520904

Valerija A. Bandovkina – Dr. Sci. (Biology), Leading Researcher at the Laboratory for the Study of the pathogenesis of malignant tumors, National Medical Research Center for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2302-8271>, SPIN: 8806-2641, AuthorID: 696989, Scopus Author ID: 57194276288, Researcher ID: AAG-8708-2019

Viktoria V. Pozdnyakova – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Leading Researcher of the Department of Bone and Soft Tissue Tumors, National Medical Research Center for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3782-6899>, SPIN: 7306-2034, AuthorID: 700139, Scopus ID: 54380529400, Researcher ID: AAT-6707-2020

Viktoria Yu. Przhedetskaya – Cand. Sci. (Medicine), oncologist of the consultative and diagnostic department, National Medical Research Center for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0278-8730>, SPIN: 7742-0850, AuthorID: 901373, Scopus Author ID: 57202468879

Участие авторов:

Горошинская И. А. – анализ и интерпретация полученных результатов, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
Франциянц Е. М. – утверждение тематики исследования, редактирование;
Пржедецкий Ю. В., Ларина Н. И., Позднякова В. В., Пржедецкая В. Ю. – диагностика, лечение больных, сбор материалов, анализ клинических характеристик течения заболевания;
Каплиева И. В., Бандовкина В. А. – разработка концепции и дизайна исследования, редактирование;
Немашкалова Л. А. – получение биохимических данных, составление рядов для их анализа.
Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи и утвердили окончательный вариант, одобренный к публикации.

Contribution of the authors:

Goroshinskaya I. A. – analysis and interpretation of the obtained results, review of publications on the topic of the given article, paper writing;
Frantsiyants E. M. – approval of the research topic, editing;
Przhedetskiy Yu. V., Larina N. I., Pozdnyakova V. V., Przhedetskaya V. Yu. – diagnosis and treatment of patients, collection of materials, analysis of clinical characteristics of the course of the disease;
Kaplueva I. V., Bandovkina V. A. – development of the concept and design of the study, editing;
Nemashkalova L. A. – obtaining biochemical data and making up series for those data analysis.
All authors made equivalent contributions to the preparation of the article and approved the final version for publication.