

УДК 616.831-006-089:612.015

Динаміка про-антиоксидантного статусу у пацієнтів з онкологічними захворюваннями головного мозку під впливом нейрохірургічного лікування

Розуменко В.Д., Сутковой Д.А., Макарова Т.А.

Інститут нейрохірургії ім. акад А. П. Ромоданова АМН України, м. Київ

Вивчений стан про-антиоксидантної системи крові у хворих з сформованою пухлиною головного мозку. Метою дослідження було також визначення впливу загальноприйнятого нейрохірургічного лікування на про-антиоксидантний статус. Результати дослідження свідчать про істотне пригнічення перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у крові хворих, а також значне зниження активності ферментів антиоксидантного захисту (АОЗ). Порушення процесів ПОЛ відбувалося на різних етапах нейрохірургічного лікування. Встановлені істотні зміни показників, що характеризують перекисні та антиоксидантні властивості крові, а також відсутність їх нормалізації після загальноприйнятого фармакологічного та нейрохірургічного лікування.

Ключові слова: *пухлини головного мозку, перекисне окиснення ліпідів, супероксиддисмутаза, каталаза, загальна антиоксидантна активність крові.*

У специфіці онкологічної патології центральної нервової системи (ЦНС) безперечне значення мають не тільки особливості складу та метаболізму головного мозку (що зумовлене високим вмістом фосфоліпідів, активних форм кисню тощо), а й його про-антиоксидантний статус. Доведено, що активність вільнорадикальних процесів і стан системи АОЗ в організмі суттєво змінюються при утворенні пухлини [1], що проявляється активним неконтрольованим перерозподілом перекисно-окисних та протіокисних складових в тканинах організму хворого [4]. Більш того, цей неконтрольований перерозподіл становить основу не тільки перебігу пухлинного процесу в мозку, він є основоположним у злоякісній трансформації клітин ЦНС, що, до того ж, щільно пов'язане з механізмами спадковості, мутації, старіння, ділення клітин і проліферації тканин, функціями імунної, нейроендокринної систем та регуляцією цих процесів на рівні тканин і всього організму [13]. Складність розв'язання проблем онкогенезу ЦНС та лікування хворих зумовлена також тим, що пухлини головного мозку утворюються з трансформованих клітин самого організму. З огляду на це, під час вивчення в процесі констатації онкогенезу та лікування пацієнтів з онкологічними захворюваннями ЦНС постають такі важливі питання: а) яким є про-антиоксидантний статус у хворих з пухлинами мозку; б) як на активність процесів ПОЛ та АОЗ впливає загальноприйняте нейрохірургічне лікування; в) чи є можливість, застосовуючи комплекс про-антиоксидантних чинників, нормалізувати метаболічні процеси в організмі хворих під час нейрохірургічної реабілітації [3]. Відповідь на ці запитання та фізіологічна об'єктивізація

про-антиоксидантного статусу дозволять більш ефективно проводити нейрохірургічне лікування хворих з пухлинами ЦНС.

В роботі наведені дані, які характеризують активність процесів ПОЛ та АОЗ у крові хворих з пухлинами головного мозку на початкових та кінцевих етапах нейрохірургічного лікування.

Мета роботи: вивчити активність ПОЛ та АОЗ у хворих з пухлинами ЦНС до лікування, на початку нейрохірургічного лікування та по його завершенні.

Матеріали і методи дослідження. Досліджено інтенсивність ПОЛ в плазмі крові 34 хворих з внутрішньочерепними пухлинами. Біохімічні дослідження проводили до, на початку і наприкінці нейрохірургічного лікування. Тяжкість захворювання оцінювали за стандартними клінічними й інструментальними критеріями. Середні показники норми для умовно здорових людей визначали у крові донорів. Використовували гепаринізовану кров. Критеріями оцінки стану ПОЛ та АОЗ були:

- рівень малонового діальдегіду (МДА) — одного з основних продуктів ПОЛ, який визначали за вмістом ТБК-активних продуктів [10];
- активність супероксиддисмутази (СОД) та каталази — ключових ферментів АОЗ [6, 8];
- інтенсивність індукованої хемілюмінесценції (ІХЛ) плазми крові [2], визначення якої дозволяє дати кількісну оцінку співвідношення про- та антиоксидантних складових;
- загальна антиоксидантна активність (АОА) крові [5].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили, використовуючи критерій Ст'юдента-Фішера.

Результати та їх обговорення. Результати дослідження про-антиоксидантного статусу у пацієнтів з внутрішньомозковими пухлинами під час проведення нейрохірургічного лікування наведені у таблиці. Отримані дані свідчать про істотне (на 22 %) гальмування ПОЛ. Ці зміни відбувалися на тлі значного зниження активності ключових ферментів АОЗ та дещо менш вираженого — загальної АOA крові (на 14,2%). Після проведення нейрохірургічного лікування спостерігали підвищення активності ПОЛ. Рівень ТБК-активних продуктів підвищився з 22% — у здорових осіб до 35,5% — у хворих, проте, відбувалося подальше зниження активності СОД та каталази (відповідно на 50 та 36% від норми).

Проведення післяопераційного загального курсу лікування майже не сприяло підвищенню активності ферментів АОЗ (активність СОД становила 30%, каталази — 15,4% нормального рівня), загальна АOA крові також була значно знижена — до 36% від контрольної. При цьому активність ПОЛ (за вмістом ТБК-активних продуктів) теж була зниженою і становила 30,9% від контрольної.

Дещо інакше виглядає динаміка змін інтенсивності ІХЛ. У хворих до лікування рівень ІХЛ плазми крові був достовірно підвищеним (441% відносно рівня у донорів). Це, очевидно, було наслідком пухлинного інгібування функції гіпофіза, а відтак, зниження синтезу та екскреції адренкортикотропного гормону (АКТГ). Зменшення вмісту АКТГ зумовило пригнічення функції надниркових залоз і зниження рівня кортикостероїдів. Кортикостероїди є не тільки ефективними антиоксидантами, вони є сполу-

ками, що активно поглинають світіння видимої частини спектру, що емісується під час перекисно-окисних процесів [9]. Отже, їх дефіцит зумовив підвищення рівня ІХЛ. Після операції (на 2-гу добу) спостерігали невелике зниження рівня ІХЛ — до 404,8 %. Протягом наступних 5–8 діб зменшення інтенсивності ІХЛ тривало, її рівень досяг 73% відносно норми, тобто, по закінченні стаціонарного лікування показники ІХЛ, як і інші показники ПОЛ, були істотно знижені. Отже, на всіх етапах дослідження у хворих з пухлинами головного мозку спостерігали зниження активності ферментів системи АОЗ. Це, безперечно, свідчить про виснаження системи, проте, поряд з цим спостерігали і пригнічення ПОЛ. Однією з особливостей злоякісних новоутворень є здатність пухлини накопичувати велику кількість біоантиоксидантів шляхом “перекачування” їх через кров з неуразжених тканин [4, 7, 12]. Накопичення надмірної кількості антиоксидантів, блокуючи процеси ПОЛ, є чинником, який зумовлює посилений та безконтрольний ріст зачатку пухлини у стадії прогресії. У зв’язку з цим можливо припустити тимчасове збільшення у крові вмісту антиоксидантів неферментної АОЗ, яке відбувається внаслідок такого “перекачування” антиоксидантів, що і зумовлює пригнічення ПОЛ у крові хворих.

Одержані результати свідчать, що проведення нейрохірургічного та загальноприйнятого лікування було недостатньо ефективним для нормалізації про-антиоксидантного гомеостазу в організмі пацієнтів. Зважаючи на складність проблеми щодо застосування медикаментозної корекції про-антиоксидантного статусу з вико-

Таблиця. Показники ПОЛ та АOA крові у хворих з пухлинами головного мозку

Показник	Величина показника в групах (M±m)			
	донорів	хворих до лікування	хворих після оперативного втручання	хворих по закінченні лікування
Кількість хворих	20	34	11	11
ТБК-активні продукти, мкмоль/мл плазми, абс.	1,33±0,05	1,04±0,1*	1,27±0,15	0,89±0,15*
%	—	78	95	67
СОД, ум. од. екстинкції /мг білка за 10 хв, абс.	12,70±1,03	7,683±0,72*	6,30±1,03*	8,81±1,49*
%	—	60	50	69
Каталаза, мкат/л, абс.	15,61±0,82	10,85±0,91*	9,97±1,09*	13,21±0,68*
%	—	70	64	85
Загальна АOA, абс.	43±4	36,9±5,45	38,63±6,63	15,5±4,5 [^]
%	—	86	90	36
ІХЛ, імп/с, абс.	456,3±44,5	2014±28*	1847,4±204*	333,5±35,5 [^]
%	—	441	404,8	73

Примітка. Різниця показників вірогідна у порівнянні з такими:

* — у донорів; [^] — у хворих до лікування (P<0,05)

ристанням антиоксидантів, бажано було б провести науково-експериментальний пошук немедикаментозних методів корекції (наприклад, гіпокситерапії) порушень про-антиоксидантного статусу у хворих. В експериментальних дослідженнях встановлено ідентичну з такою в клінічних спостереженнях дестабілізацію про-антиоксидантного статусу у крові та головному мозку тварин, яким було трансформовано штам кліони А-101.8 [11].

Висновки. 1. Дослідження про-антиоксидантного статусу у хворих з внутрішньомозковою пухлиною свідчило про значне зниження активності ферментів АОЗ як до лікування, так і на всіх його етапах. Спостерігали також помітне пригнічення процесів ПОЛ.

2. Проведення курсу загальноприйнятого нейрохірургічного лікування не сприяло нормалізації ПОЛ та АОЗ.

3. Вивчення стану вільнорадикального переокиснення та АОЗ в крові хворих з пухлинами ЦНС може бути використане як діагностичний тест та прогностичний критерій для оцінки ефективності їх лікування.

Список літератури

- Бурлакова Е.Б., Джальябова М.Г., Гвахария В.О. Влияние липидов мембран на активность ферментов // Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. — М.: Наука, 1982. — С.113–140.
- Закарян А.К., Бабок Ю.В. Сверхслабые свечения в медицине и сельском хозяйстве. — М., 1974. — С.83–88.
- Зозуля Ю.А., Барабой В.А., Сутковой Д.А. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. — М.: Знание-М, 2000. — 344 с.
- Зозуля Ю.П., Барабой В.А., Сутковой Д.А. Роль перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи у патогенезі пухлин головного мозку (огляд літератури та власних досліджень) // Журн. АМНУ. — 2002. — Т.8, №1. — С.26–40.
- Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О. и др. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов // Лаб. дело. — 1998. — №5. — С.59–62.
- Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. — 1988. — №1. — С.16–19.
- Левченко Л.И., Демчук М.Л. Перекисное окисление и антиокислительная активность липидов в опухолевой ткани и крови больных с нейроонкологическими заболеваниями // Вопр. нейрохирургии. — 1991. — №4. — С.23–25.
- Матюшина Б.Н., Логинов А.С., Ткачев В.Д. Определение супероксиддисмутазной активности в материале пункционной биопсии печени при её хроническом поражении // Лаб. дело. — 1991. — №7. — С.16–19.
- Онищенко П.М. Причины та механізми порушень вітальних функцій при хірургічному лікуванні хворих з позамозковими доброякісними пухлинами задньої черепної ямки, їх лікування і профілактика: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 2001. — 20 с.
- Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С.66–68.
- Сутковой Д.А., Розуменко В.Д., Макарова Т.А., Верхогляд Ю.П. До питання про роль процесів пероксидації в етіології онкогенезу ЦНС // Міжнарод. неврол. журн. — 2005. — №3. — С.118.
- Тарусов Б.Н. Окислительные свободнорадикальные процессы и биоантиоксиданты при канцерогенезе // Биофизика рака. — К.: Наук. думка, 1976. — С.107–130.
- Эмануэль Н.М. Кинетика экспериментальных опухолевых процессов. — М.: Наука, 1977. — 416 с.

Динамика про-антиоксидантного статусу у пацієнтів з онкологічними захворюваннями головного мозку під впливом нейрохірургічного лікування Розуменко В.Д., Сутковой Д.А., Макарова Т.А.

Изучено состояние про-антиоксидантной системы крови у больных с сформированной опухолью головного мозга. Целью исследования было также установление влияния нейрохирургического лечения на про-антиоксидантный статус. Результаты исследования свидетельствуют о существенном угнетении процес сов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в крови больных, а также значительном снижении активности ферментов антиоксидантной защиты. Нарушение процессов ПОЛ наблюдали на разных этапах нейрохирургического лечения. Установлены значительное нарушение показателей, характеризующих окислительные и антиокислительные свойства крови, а также отсутствие их нормализации после общепринятого фармакологического и нейрохирургического лечения.

Pro- and antioxidant status dynamics in patients with oncological cerebral diseases at neurosurgical treatment

Rosumenko V.D., Sutkovoy D.A., Makarova T.A.

Pro- and antioxidant blood system in patients with oncological brain process, as well as the establishment of the neurosurgical treatment influence on it was the aim of the study. Study results testify the lipid peroxidation process considerable inhibition in the blood of patients with intracerebral tumors. We also observed the enzymes of antioxidant protection activity strong inhibition. The disturbance of free-radical peroxidation processes was observed at different stages of neurosurgical treatment. The considerable pro- and antioxidant factors disturbance in blood was established. The traditional treatment with drugs, as well as neurosurgical treatment do not promote the normalization of these factors.

Коментар

до статті Розуменка В.Д., Суткового Д.А., Макарової Т.А. “Динаміка про-антиоксидантного статусу у пацієнтів з онкологічними захворюваннями головного мозку під впливом нейрохірургічного лікування”

Наукова робота авторів В.Д. Розуменка, Д.А. Суткового, Т.А. Макарової “Динаміка про-антиоксидантного статусу у пацієнтів з онкологічними захворюваннями головного мозку під впливом нейрохірургічного лікування”, безумовно, є актуальною працею, яка може викликати інтерес не тільки у співвітчизників, а й у зарубіжних науковців.

Робота присвячена вивченню про-антиоксидантного статусу у хворих з пухлинами головного мозку до і після хірургічного лікування. Увага приділена стану перекисно-окисних процесів, які, як зараз вже доведено, становлять основу появи та перебігу багатьох патологічних процесів, зокрема, онкологічних захворювань. В роботі доведено, що вже в основі захворювання, аналогічний характер змін спостерігали і на різних етапах нейрохірургічного лікування. Загальноприйняте нейрохірургічне лікування не сприяло нормалізації досліджених показників повною мірою, що, ймовірно, і становило основу складних заходів реабілітації.

В роботі пропонується застосування немедикаментозних методів корекції порушень про-антиоксидантного статусу. Відомо, що оцінка ефективності проведеного лікування є важливою складовою під час опрацювання цієї проблеми. Потрібно більш детальне й поглиблене вивчення отриманих даних у нейроонкологічних хворих, особливо у найближчий післяопераційний період. Поряд з цим, у роботі доведено, що показники вільнорадикальних процесів та антиоксидантного захисту можуть бути використані як діагностичні та прогностичні тест-критерії порушення життєво-важливих функцій головного мозку, а також ефективності проведеної терапії.

Робота має науково-практичне значення, що і доведено представленими даними. Автори використовували сучасні методи дослідження. Бажано було б більше уваги приділити строкам обстеження пацієнтів.

*Н.Г. Чопик, канд. біол. наук,
ст. наук. співроб. лабораторії молекулярної біохімії
Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова АМН України*