

О. П. Пересунько, Сухаель Бен Мухамед Саїді

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ ПРО- І АНТИОКСИДАНТНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ У ЖІНОК З ПУХЛИНАМИ ЯЄЧНИКІВ

Буковинська державна медична академія, Чернівці

Диференційна діагностика пухлин яєчників є актуальною проблемою гінекології та онкології. Навіть інтраопераційне гістологічне дослідження видаленої пухлини яєчників не є абсолютно вірогідним [1]. Згідно з даними сучасних наукових досліджень, серед існуючих методів діагностики немає та-

кого, який міг би точно визначити належність пухлини яєчників до доброякісних або злоякісних. Це призводить до того, що рак яєчників виявляється лише на пізніх стадіях у 80 % осіб [1].

У нашій роботі показана спроба біохімічного підходу до діагностики пухлин яєчників. На

відміну від численних робіт, в яких апробуються апаратні (ультразвук, комп'ютерна томографія, магніторезонансна томографія), морфологічні та імуноферментні (СА-125) методи діагностики [2–4], у вітчизняній та зарубіжній літературі незаслужено мало уваги приділяється біохімічним дослі-

дженням хворих з пухлинами яєчників [5].

Сьогодні інтерес багатьох дослідників привертає вивчення системи глутатіону й інших про- та антиоксидантних систем, які відіграють важливу роль у синтезі ДНК, антиоксидантному та радіаційному захисті, а також як сульфгідрильний буфер клітини [6].

Мета дослідження — порівняти показники про- й антиоксидантного стану крові у жінок з доброякісними та злоякісними пухлинами яєчників.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 64 жінки, серед яких 15 пацієнок з доброякісними епітеліальними пухлинами яєчників, 27 хворих із межовими пухлинами яєчників і 22 пацієнтки зі злоякісними епітеліальними пухлинами яєчників. Контрольну групу склали 11 практично здорових жінок. У всіх хворих діагноз верифіковано гістологічним дослідженням пухлини яєчників, видаленої при лапаротомії. Усі хворі на рак яєчників були первинними — не отримували перед операцією хіміотерапії.

Проводилося клінічне дослідження (скарги, загальний та акушерсько-гінекологічний анамнез, стан статевої, менструальної та репродуктивної функцій, гінекологічне біману-

альне дослідження). Аналізи крові та сечі брали відповідно до загальноприйнятих у клініці методів. Ультразвукове дослідження виконано на апараті Aloka 280 (Японія) у Чернівецькому обласному онкоцентрі.

Кров для вивчення про- й антиоксидантних показників брали вранці за 1,5–2 год до оперативного втручання.

Еритроцити отримували із густої крові, стабілізованої розчином гепарину (25 ОД на 1 мл) шляхом центрифугування її впродовж 30 хв при 3000 об/хв. Двічі їх відмивали охолодженим фізіологічним розчином натрію хлориду, осаджували і гемолізували однаковим об'ємом дистильованої води.

В еритроцитах і плазмі крові визначали вміст малонового альдегіду (МА) [7], молекул середньої маси [8], відновленого глутатіону [9] та церулоплазміну [10].

Статистичну обробку даних, поданих у вигляді $M \pm m$ (M — середня величина досліджуваного параметра, m — його середня похибка), проводили методами варіаційної статистики з використанням t -критерію Стьюдента. Різниці вважали вірогідними при $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз про- й антиоксидантних показників крові у жінок зі

справжніми доброякісними пухлинами яєчників, межовими пухлинами та раком яєчників виявив такі особливості.

Рівень в еритроцитах крові відновленого глутатіону у хворих на доброякісні кісти, межові пухлини та рак яєчників зменшувався у міру малігнізації пухлини на 19,0; 38,1 і 47,6 % відповідно порівняно з контрольною групою.

Відновлений глутатіон — основний компонент глутатинової антиоксидантної системи [6]. За даними літератури [5; 9], його вміст у тканинах злоякісних новоутворень різко підвищений. Зниження рівня відновленого глутатіону в еритроцитах можна розглядати як посилення його використання внаслідок малігнізації пухлини.

Вміст у плазмі крові церулоплазміну був зниженим у жінок із доброякісними кістами (на 21,8 %), але підвищувався при межових пухлинах і раку яєчників на 17,9 і 30,4 % відповідно порівняно з контролем (таблиця). Церулоплазмін — головний антиоксидант плазми крові. Циркулюючи в крові, він знешкоджує метаболіти пероксидного окиснення ліпідів і сповільнює утворення найактивнішого кисневого радикала — гідроксильного. Остання функція церулоплазміну відома як фероксидазна і пов'язана з окисненням Fe^{2+} у Fe^{3+} , що в

Таблиця

Про- й антиоксидантні показники крові у жінок із пухлинами яєчників, $M \pm m$

Група	МА еритроцитів, мкмоль/г	Глутатіон відновлений, мкмоль/мл	Церулоплазмін, мг/л	Молекули середньої маси, (о. о. г/мл)
Здорові жінки	16,10±0,36	2,10±0,03	267,70±5,69	0,32±0,01
Хворі на:				
кісти доброякісні	19,60±0,42 $P_1 < 0,001$	1,70±0,05 $P_1 < 0,001$	209,20±8,57 $P_1 < 0,001$	0,31±0,01 $P_1 > 0,05$
кісти межові	19,30±0,55 $P_1 < 0,001$ $P_2 > 0,05$	1,30±0,05 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	315,50±6,00 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	0,39±0,01 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$
рак яєчників	22,00±0,55 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,01$ $P_3 < 0,01$	1,10±0,02 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$ $P_3 < 0,01$	349,10±5,23 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$ $P_3 < 0,005$	0,41±0,01 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$ $P_3 > 0,05$

Примітка. P_1 — порівняно з контролем; P_2 — порівняно з доброякісними кістами; P_3 — порівняно з межовими кістами.

кінцевому підсумку призводить до пригнічення утворення гідроксильного радикала в реакції Фентона [6]. На значну увагу заслуговують властивості церулоплазміну як «білка гострої фази». Багатьма дослідниками показано [6], що рівень церулоплазміну значно зростає при різноманітних онкологічних захворюваннях. Він виступає як ендогенний модулятор запалення за рахунок інактивації активних форм кисню, що продукуються фагоцитуючими лейкоцитами, кількість яких при раку яєчників різко підвищена.

Збільшення продукції активних форм кисню за умов канцерогенезу призводить до посилення ліпопероксидації та підвищеного утворення одного із кінцевих метаболітів розпаду полієнових кислот — малонового альдегіду [7]. За нашими даними, вміст малонового альдегіду в еритроцитах хворих на доброякісні та межові кісти підвищений у межах 19–20 % порівняно зі здоровими жінками. Значний ріст малонового альдегіду (на 36,6 %) спостерігався при раку яєчників.

Як відомо [6], в основі ушкоджувальної дії вільнорадикальних продуктів ліпопероксидації лежить їх властивість ковалентно модифікувати біополімери, в першу чергу, білки. Окиснювальній модифікації білків притаманна підвищена чутливість до протеолізу, й фактично в організмі людини протеолітичному розщепленню піддаються окиснені білки. При фрагментації білків утворюються низькомолекулярні фрагменти, які з клітин надходять у кров, спричинюючи метаболічну інтоксикацію. Для оцінки інтоксикаційного синдрому нами проведено сумарне визначення молекул середньої маси (МСМ). Результати досліджень показали, що в плазмі крові жінок із доброякісними кістами рівень МСМ не відрізняється від контролю, тимчасом як у жінок з межовими пухлинами і раком яєчників цей показник

був вірогідно підвищений на 22 і 28 % відповідно.

Таким чином, рівень про-й антиоксидантних показників крові у жінок є чутливим тестом перебігу малігнізації пухлин яєчників.

У злоякісних інтенсивно зростаючих пухлинах яєчників, з посиленим у них обміном речовин і переважанням катаболічних реакцій над анаболічними, спостерігається закономірне значне зниження рівня відновленого глутатіону та вірогідне підвищення вмісту малонового альдегіду, церулоплазміну та МСМ.

Висновки

Вміст у крові відновленого глутатіону різко знижується, а малонового альдегіду, церулоплазміну та молекул середньої маси вірогідно підвищується в процесі малігнізації пухлин яєчників. Визначення цих показників може стати перспективним напрямком диференційної діагностики доброякісних і злоякісних пухлин цієї локалізації та визначення тактики лікування хворих.

Перспективи подальших досліджень полягають у тому, що отримані дані є основою для точного визначення параметрів про-й антиоксидантних показників крові у жінок за кожною нозологією пухлин яєчників (доброякісна, межова або злоякісна), що може бути використано для диференційної їх діагностики та прогнозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Нагорна В. Ф., Марічереда В. Г. Діагностика пухлин яєчників: сьогодення і перспектива // Одес. мед. журнал. — 2000. — № 1. — С. 83-87.
2. Brooks S. Preoperative evaluation of patients with suspected ovarian cancer // Gynecol. Oncol. — 1994. — Vol. 55, N 3. — P. 80-90.
3. The role of serum tetrapeptin, CA-125 and a combined index as tumor marker in women with pelvic tumors / C. Hogdall, A. Mogensen, G. Bertrand et al. // Gynecol. Oncol. — 1995. — Vol. 56, N 1. — P. 22-28.
4. Transvaginal ultrasound and computed tomography combined with clinical parameters and CA-125 deter-

minations in the differential diagnosis of persistent ovarian cysts in premenopausal women / S. Guerriero, G. Malarini, G. Benrubi et al. // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 1997. — Vol. 9, N 5. — P. 339-343.

5. Гороженская Э. Г., Ларионова В. Б., Зубрыхина Г. Н. Содержание глутатиона и активность глутатион-S-трансферазы как фактор прогноза эффективности лекарственной терапии больных раком яичников // Рос. онколог. журнал. — 2002. — № 5. — С. 29-30.

6. Мещишен І. Ф. Обмін речовин у людини. — Чернівці: Медінститут, 1993. — 180 с.

7. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения малонового альдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С. 66-68.

8. Габриэлян Н. И., Липатова И. В. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей // Лаб. дело. — 1984. — № 3. — С. 138-140.

9. Мещишен И. Ф., Петрова И. В. Окисление и восстановление глутатиона в органах крыс при введении этония // Укр. биохим. журнал. — 1983. — Т. 55. — С. 571-573.

10. Калб В. Г., Камышников В. С. Справочник по клинической химии. — Минск: Беларусь, 1982. — С. 311.