

СТАН ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ГЕМОБЛАСТОЗИ

Попович Ю.Ю., Стрижак В.В.

*Ужгородський національний університет, кафедра госпітальної терапії, м. Ужгород***Ключові слова:** гострий лімфобластний лейкоз, гострий мієлобластний лейкоз, хронічний лімфолейкоз, хронічний мієлолейкоз, перекисне окислення ліпідів

Вступ. Протягом останнього десятиріччя продовжується інтенсивне вивчення і збільшується кількість повідомлень, які стосуються стану перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантної системи (АОС) при різних захворюваннях, в тому числі і гематологічних. [4, 8] Важливість даної проблеми значною мірою пояснюється невизначеністю ролі ПОЛ у виникненні і, особливо, розвитку лейкозів. З'ясування її сприятиме розробленню нових генерацій антиоксидантних препаратів для патогенетичної терапії, а також обгрунтує доцільність використання показників ПОЛ, як неспецифічних маркерів важкості перебігу хвороби [2, 7]. При цьому необхідно зазначити, що впровадження в клініку сучасних обгрунтованих методів діагностики та лікування є теоретично, експериментально і практично обгрутованим. [5] Отже, одним із головних питань, відповідь на яке сприятиме подальшому розв'язанню проблеми віслюму є: чи можна вважати обгрутованою гіпотезу про порушення процесів ПОЛ при лейкозах. Це питання, з огляду на його фундаментальність, до цього часу кінцево не вирішено.

Матеріали та методи. Стан ПОЛ оцінювали по кількості малонового діальдегіду (МДА) і дієнових кон'югат (ДК) за методом [1]. Стан АОС оцінювали за кількістю вітамінів Е, А, які визначали за методом [6] та вітаміну С, який визначали за методом [3].

Результати досліджень та їх обговорення. Нами обстежено 102 хворих на лейкози і 36 практично здорових людей, які становили контрольну групу. Серед обстежених хворих у 22 діагностований гострий лімфобластний лейкоз та, у 15 гострий мієлобластний лейкоз, у 21 хронічний мієлолейкоз і у 44 хронічний лімфолейкоз. Із групи хворих на гострі лейкози було 28 чоловіків і 9 жінок, а на хронічні лейкози 50 і 15 відповідно.

Під час обстеження виявлено, що у хворих із гострими та хронічними лейкозами значно активується інтенсивність вільнорадикальних процесів, що підтверджується достовірним підвищенням рівня продуктів перекисного окислення ліпідів. Так, зміни малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югат (ДК) виявлені у 90,5% хворих на гострий лімфобластний лейкоз (ГЛЛ) та у 93,3% хворих на гострий мієлобластний лейкоз (ГМЛ), серед групи хронічних лейкозів зміни МДА та ДК виявлені у

81,8% на лімфолейкоз (ХЛЛ) та у 85,7% на мієлолейкоз (ХМЛ). Систематизувавши отримані результати можна заключити, що ступінь підвищення рівня показників ПОЛ залежала від важкості перебігу лейкозу. При цьому слід відмітити, що вираженість реакцій ПОЛ була більшою у хворих чоловічої статі. Можна також відзначити незначне наростання показників ПОЛ в залежності від віку хворих. Важливо відмітити, що у хворих термінальною стадією як гострого, так і хронічного лейкозу середній рівень показників ПОЛ був вищий, ніж у вперше виявлених хворих та в стадії ремісії. Так, середній рівень МДА у хворих на ГЛЛ в стадії розгорнутих клініко-гематологічних проявів становив $7,129 \pm 0,385$ (при нормі – $4,215 \pm 0,350$) мкмоль/л, ДК – $0,384 \pm 0,021$ (при нормі – $0,129 \pm 0,011$) од.опт.ш., а в стадії ремісії: МДА – $5,633 \pm 0,416$ мкмоль/л та ДК – $0,209 \pm 0,042$ од.опт.ш. У хворих на ГМЛ в розгорнутому періоді показники МДА та ДК були дещо вищими – відповідно: $7,543 \pm 0,377$ мкмоль/л та $0,396 \pm 0,018$ од.оп.ш., а в стадії ремісії: МДА – $6,021 \pm 0,389$ мкмоль/л та ДК – $0,248 \pm 0,047$ од.оп.ш.

Порівнюючи отримані дані з величинами контрольної групи виявлено їх підвищення, ступінь якого залежала від стадії захворювання. При цьому показники МДА і ДК у хворих на гострий лейкоз в розгорнутому періоді статистично достовірно ($p < 0,05$) відрізнялись від осіб контрольної групи, а у хворих в стадії ремісії ця різниця була статистично недостовірною ($p > 0,05$), що можливо пояснюється незначним процентом хворих, у яких отримана повна клініко-гематологічна ремісія (32,4%).

Щодо АОС, то отримані результати свідчать про зміни цих показників у 94,5% хворих і тільки у 2 хворих, що становило 5,5% вони залишалися в межах норми. Середні величини вивчених показників АОС у хворих були меншими ніж у осіб контрольної групи. Так рівень альфа-токоферолу у хворих на ГЛЛ становив в середньому 2148 ± 292 (при нормі 2731 ± 294) нмоль/л, ретинолу – 378 ± 106 (при нормі 723 ± 73) нмоль/л, аскорбінової кислоти – 20768 ± 1083 (при нормі – 27251 ± 1225) нмоль/л та у хворих на ГМЛ відповідно: альфа-токоферолу – 2016 ± 270 нмоль/л, ретинолу – 347 ± 123 нмоль/л і аскорбінової кислоти – 20034 ± 1147 нмоль/л. Найменша активність АОС відмічалась у групі пацієнтів похилого віку.

Щодо групи хворих на ХЛЛ та ХМЛ, то зміни

показників ПОЛ і АОС також статистично достовірно більші ніж у осіб контрольної групи. При ХЛЛ МДА становив $6,243 \pm 0,465$ мкмоль/л, ДК – $0,308 \pm 0,086$ од.оп.ш., а при ХМЛ: $6,340 \pm 0,537$ мкмоль/л і $0,349 \pm 0,025$ од.оп.ш. відповідно. Слід відмітити, що вираженість реакцій ПОЛ була більшою у хворих чоловічої статі і у хворих з тривалим протіканням захворювання (більше одного року).

Оцінюючи стан АОС у хворих на ХЛЛ та ХМЛ ми розділили хворих на дві групи. До першої групи можна віднести хворих на ХЛЛ та ХМЛ вперше виявлених, або тривалість захворювання яких не більше одного року. У цієї групи стан АОС незначно відрізнявся від показників контрольної групи (різкі зміни АОС у хворих до одного року спостерігалися із швидкопрогресуючим варіантом протікання ХЛЛ або ХМЛ). Відповідно: рівень альфа-токоферолу – 2216 ± 230 нмоль/л, ретинолу – 410 ± 122 нмоль/л, аскорбінової кислоти – 21518 ± 1106 нмоль/л. У хворих на повільнопрогресуючий перебіг захворювання 86,1% зміни показників АОС більш вираженими виявилися у групі хворих з ХМЛ: альфа-токоферол 2270 ± 184 нмоль/л, ретинолу – 482 ± 113 нмоль/л і аскорбінової кислоти 22418 ± 1076 нмоль/л та менш вираженими у хворих на ХЛЛ – відповідно: 2366 ± 178 нмоль/л, 502 ± 116 нмоль/л і 23717 ± 1129 нмоль/л.

Таким чином, аналізуючи взаємозв'язок змін

показників ПОЛ і АОС, нами встановлений їх обернено пропорційний зв'язок у хворих з гострими та хронічними лейкозами. Отримані результати свідчать про взаємообумовленість, яка існує між інтенсивним протіканням процесів вільнорадикального окислення ліпідів і низьким вмістом ендogenous антиоксидантів у хворих з гострими та хронічними лейкозами. Підвищення рівня антиоксидантів в організмі в умовах даної патології покращує упорядкування процесів ПОЛ і тим самим підкреслює важливу роль включення АОС до комплексної терапії.

Висновки. 1. Розвиток синдрому пероксидації у хворих лейкозом веде до дисфункції антиоксидантних систем, поглиблення недостатності антиоксидантного захисту організму, що клініко-патогенетично обґрунтовує необхідність використання в терапевтичних схемах антиоксидантів, які підвищують ефективність традиційної терапії.

2. Дисбаланс в системах вільнорадикального окислення та антиоксидантного захисту у хворих з лейкозами приводить до підвищення рівня ПОЛ, зниження вмісту вітамінів Е, А, С.

3. Дисбаланс показників антиоксидантних систем поглиблює важкість перебігу лейкозів, що свідчить про патогенетичне значення цих показників і доцільність проведення тривалої антиоксидантної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов вместе с тиобарбитуровой кислотой // Лабораторное дело. – 1988. – №11. – С. 41 – 43.
2. Банкова В.В., Никанорова Т.М., Поляков С.Д., Тагисва Т.А. Деграляция малонового диальдегида в эритроцитах и ее возрастные, сезонные и суточные изменения. // Вопросы мед. химии. – 1998. - Т.34, вып.6. – С. 27 – 30.
3. ГОСТ 7047 – 55. Методы химического определения аскорбиновой кислоты. – Москва, 1966. – 31 С.
4. Дубинина Е.Е., Петрова З.А., Сафонова Л.Н. Характеристика перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов. – В нн.: IV Всесоюзный симпозиум по биохимии липидов. Тез. докл. – Киев: 1993.-С. 139.
5. Микаелян Э.М., Мелконян М.М., Мелик – Агаева Е.А., Мхитарян В.Г. Взаимосвязь антиоксидантов и перекисного окисления липидов. // Журн. эксперим. и клин. медицины. – 1983.- Т.23, №6.- С. 537-544.
6. Стукалов Ю.В., Орлов Е.Н. Определение ретинола, α – токоферола, β – каротина и суммы каротиноидов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // Вопр. мед. химии. – 1988. – №5. – С. 121 – 124.
7. Bellawite P. The superoxide forming enzymatic system of fagocytes // Free Radic. Biol. Med. – 1988. – V4, N4.- P. 225-261.
8. Halliwell B. Antioxidants in human health and disease // Ann. Rev. Natr. – 1996.- V. 16.- P. 33-50.

SUMMARY

THE PROBLEM OF LIPID PEROXIDATION AND ACTIVITI OF ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE PATIENTS WITH HEMOBLASTOSIS

Popovich Y.Y., Stryzhak V.V.

102 patients with haemoblastosis and 36 persons of control group have been examined by us. Acute lymphoblast leucoses has been diagnosed in 22 patients and 15 patients had the diagnosis of myeloblasts leucoses, 21 patients had chronic myeloleucosis and 44 patients had lympholeucosis.

Having analyzed the interrelation of change indexes of lipid peroxidation, antioxidant system we established their inverse proportional connection in patients ill with acute and chronic leucoses. The obtained results indicated the interconditionality between intensive processing of free radical lipid oxydation and low content of exogenous antioxidants in patients with acute and chronic leucoses.

Antioxidant level rising in an organism in the conditions of the given pathology improves regulating in lipid peroxidation processing and in this way indicates on the important role of including of antioxidant system into the complex therapy.

Key words: acute lymphoblast leucoses, acute myeloblast leucoses, chronic lympholeucoses, chronic myeloleucoses, lipid peroxidation, antioxidant system