

О. В. КОСТИНА<sup>1</sup>, И. А. МЕДЯНИК<sup>2</sup>, М. В. ПРЕСНЯКОВА<sup>1</sup>

## ОЦЕНКА ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

<sup>1</sup>Лаборатория биохимии и неотложной диагностики;

<sup>2</sup>отделение нейрохирургии ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Россия, 603155, г. Нижний Новгород, Верхне-Волжская наб., 18/1. E-mail: [olkosta@rambler.ru](mailto:olkosta@rambler.ru)

Цель работы – оценка степени эндогенной интоксикации у пациентов со злокачественными и доброкачественными опухолями головного мозга после проведенной интраоперационной фотодинамической терапии. Установлено, что выявленные изменения показателей эндогенной интоксикации отражают степень злокачественности опухолей головного мозга. Оперативное вмешательство в сочетании с интраоперационной фотодинамической терапией может являться мощным деструктивным фактором, что отражается в усилении степени эндотоксемии. Для повышения эффективности лечения пациентов с опухолями головного мозга необходимо проведение дополнительных мероприятий с целью купирования проявлений эндогенной интоксикации в раннем послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** опухоли головного мозга, фотодинамическая терапия, эндогенная интоксикация.

O. V. KOSTINA<sup>1</sup>, I. A. MEDYANIK<sup>2</sup>, M. V. PRESNYAKOVA<sup>1</sup>

### EVALUATION OF LABORATORY PARAMETERS OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS WITH BRAIN TUMORS

<sup>1</sup>Laboratory of biochemistry and emergency diagnostic;

<sup>2</sup>neurosurgical department of Federal state budgetary Institution

«Privolzhsky federal research medical centre» of the Ministry of health of the Russian Federation,

Russia, 603155, Nizhny Novgirod, Verkhne-Volzhskaya nab., 18/1. E-mail: [olkosta@rambler.ru](mailto:olkosta@rambler.ru)

Objective – assessment of endogenous intoxication degree in patients with malignant and benign brain tumors after intraoperative photodynamic therapy. It has been established that the identified changes in the indices of endogenous intoxication reflect the degree of malignancy of brain tumors. Surgical intervention combined with intraoperative photodynamic therapy can be a powerful destructive factor that is reflected in the increase in the endotoxemia degree. To increase the effectiveness of treatment of patients with brain tumors additional activities to arrest the endogenous intoxication in the early postoperative period are required.

**Key words:** brain tumor, photodynamic therapy, endogenous intoxication.

### Введение

Одним из проявлений системного действия на организм неопластической ткани является развитие синдрома эндогенной интоксикации, характеризующейся накоплением в тканях и биологических жидкостях избытка продуктов нормального или нарушенного обмена веществ [2, 5, 6, 8]. У больных нейроонкологического профиля интоксикация усугубляет повреждения центральной нервной системы, и бывает сложно выделить, какие неврологические симптомы обусловлены непосредственно опухолевым очагом, а какие – эндогенной интоксикацией. Эндотоксины осложняют течение заболевания, участвуя в развитии состояния вторичной иммунодепрессии, ингибируя синтез белка, эритропоэз, тканевое дыхание, усиливая липопе-

роксидацию тканей, влияя на функционирование клеточных мембран, вызывая нарушения микроциркуляции и гемодинамики и т. д. [4].

В настоящее время эффективным компонентом лечения злокачественных новообразований, в том числе и головного мозга, признана фотодинамическая терапия (ФДТ). Одним из доказанных механизмов ее действия является локальное образование свободнорадикальных соединений, которые могут способствовать усилению эндотоксемии [1, 7, 9].

Цель исследования – оценка степени эндогенной интоксикации у пациентов со злокачественными и доброкачественными опухолями головного мозга после проведенной интраоперационной фотодинамической терапии.

### Материалы и методы исследований

Проведено простое проспективное когортное исследование 35 больных с опухолями головного мозга (ОГМ). Глиобластомы (Grade IV) были диагностированы у 13 больных, анапластические астроцитомы (Grade II–III) – у 11, доброкачественные опухоли (менингиомы) – у 5 больных. Диагноз верифицирован в послеоперационном периоде при морфологическом исследовании опухолевой ткани. Группу сравнения составили 40 практически здоровых людей.

Материалом для исследований служила венозная кровь. Забор крови осуществлялся трижды: за сутки до операции, на 5–7-е и 12–14-е сутки после операции.

В ФГБУ «ННИИТО» Минздрава России, по согласованию с локальным этическим комитетом от 24.10.2011 № 7 и в соответствии с решением ученого совета института от 25.10.2011 № 8 с августа 2011 г. применяется метод ФДТ в комплексном лечении больных со злокачественными опухолями головного мозга. После удаления опухоли и осуществления гемостаза проводили фотодинамическую терапию ложа опухоли. Применялся отечественный фотосенсибилизатор фотодитазин (ООО «Вета-Гранд»), который вводили внутривенно капельно в дозе 0,8–1,2 мг/кг за 2–3 часа до облучения ложа удаленной опухоли. Для облучения использовали лазер «Латус-Т» (Россия) с длиной волны 662 нм с параметрами излучения: мощность – 2 Вт, расчётная плотность энергии – 200 Дж/см<sup>2</sup>. Больным с доброкачественными опухолями ФДТ не проводилась.

Степень эндогенной интоксикации оценивалась методом Н. И. Габриэлян и А. А. Дмитриева [3] с помощью осаждения белков раствором трихлоруксусной кислоты и спектрофотометрической оценкой содержания молекул средней массы (МСМ) в надосадочной жидкости при дли-

нах волн 254 и 280 нм. Измерения проводились с использованием спектрофотометра СФ-56 («ОКБ СПЕКТР», Россия).

Статистическая обработка данных проводилась методами описательной статистики, сравнения выборок по U-критерию Манна-Уитни, T-критерию Вилкоксона с использованием программы «Statistica 6.0» («StatSoft, Inc»). Различия считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Проведенное нами исследование степени эндогенной интоксикации у пациентов с опухолями головного мозга показало во всех группах больных резкое увеличение концентрации молекул средней массы, регистрируемое при длине волны 254 нм ( $p < 0,05$ ) (таблица), что свидетельствует о выраженности катаболических процессов в опухолевом очаге и выходе токсинов в кровеносное русло.

У пациентов со II–III и IV степенью анаплазии отмечалось выраженное увеличение  $МСМ_{254нм}$  (на 17% и 44% соответственно,  $p < 0,05$ ) и  $МСМ_{280нм}$  (20% и 46% соответственно) на 5–7-е сутки после операции относительно дооперационного уровня. Наблюдаемый эффект может быть объяснен повреждающим воздействием операционной травмы и препаратов наркоза [5]. Определенную роль играет и интраоперационная ФДТ, инициирующая свободнорадикальные процессы, продукты которых являются субстратами эндогенной интоксикации.

Большее увеличение концентрации эндотоксинов у пациентов с IV степенью анаплазии, по всей видимости, связано с более агрессивным характером этого вида опухолей.

Ко второй неделе после удаления опухолей с интраоперационной ФДТ содержание  $МСМ_{254нм}$

### Изменения концентрации МСМ у пациентов с опухолями головного мозга после операции

Показатель	Здоровые люди	Сроки исследования	Grade II–III	Grade IV	Доброкач. опухоли
$МСМ_{254нм}$ <sup>1</sup> усл. ед.	0,18±0,01	До операции	0,35±0,04 <sup>1</sup>	0,32±0,01 <sup>1</sup>	0,37±0,04 <sup>1</sup>
		5–7-е сут. после операции	0,41±0,03 <sup>1</sup>	0,46±0,04 <sup>1,2</sup>	0,39±0,03 <sup>1</sup>
		12–14-е сут. после операции	0,38±0,03 <sup>1</sup>	0,34±0,01 <sup>1</sup>	0,30±0,01 <sup>1,2</sup>
$МСМ_{280нм}$ <sup>1</sup> усл. ед.	0,26±0,02	До операции	0,29±0,04	0,26±0,01	0,33±0,03 <sup>1</sup>
		5–7-е сут. после операции	0,35±0,02 <sup>1</sup>	0,38±0,03 <sup>1</sup>	0,32±0,03
		12–14-е сут. после операции	0,29±0,03	0,26±0,02	0,27±0,02

**Примечание:** <sup>1</sup> – по сравнению с показателями здоровых людей ( $p < 0,05$ ), <sup>2</sup> – по сравнению с дооперационным уровнем ( $p < 0,05$ ); усл. ед. – условные единицы.

у больных этих групп снизилось почти до дооперационного уровня, а концентрация МСМ<sub>280нм</sub> приблизилась к значениям здоровых людей.

У пациентов с доброкачественными опухолями головного мозга также выявлена эндотоксемия: увеличение содержания МСМ<sub>254нм</sub> в 2 раза ( $p < 0,05$ ), МСМ<sub>280нм</sub> – в 1,27 раза относительно здоровых людей. На 5–7-е сутки после операции без применения фотодинамической терапии отмечались незначительные изменения этих параметров. Уровень МСМ<sub>254нм</sub> на 12–14-е сутки после операции превышал значение группы сравнения в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ), по сравнению с дооперационным уровнем уменьшился в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ). Концентрация МСМ<sub>280нм</sub> снизилась практически до показателя нормы. Полученные результаты в данной группе пациентов свидетельствуют о меньшей выраженности изменений степени интоксикации после операции по сравнению с больными со злокачественными опухолями и тенденции к нормализации изучаемых показателей к концу срока наблюдения.

Таким образом, нами установлено, что в раннем послеоперационном периоде (на 5–7-е сутки) отмечается значимое усиление степени эндогенной интоксикации, которая к 12–14-м суткам после операции постепенно регрессирует, возвращаясь к дооперационным показателям. Кроме того, выявленные изменения показателей эндогенной интоксикации отражают степень злокачественности опухолей головного мозга. Оперативное вмешательство в сочетании с интраоперационной фотодинамической терапией является деструктивным фактором, что отражается в усилении степени эндотоксемии.

Исходя из полученных результатов, мы полагаем, что для повышения эффективности лечения пациентов с опухолями головного мозга необходимо проведение дополнительных мероприятий с целью купирования проявлений эндогенной интоксикации в раннем послеоперационном периоде.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев С. Г., Авдеев С. В., Ли А., Рудык Ю. В. Возможности коррекции синдрома эндогенной интоксикации при интраоперационном облучении больных раком желудка // Сиб. онк. журнал. – 2007. – № 1 (21). – С. 27–33.
2. Бородин Ю. И., Любарский М. С., Норов Ю. Э., Морозов В. В., Фурсов С. А. Коррекция эндотоксикоза при некоторых онкологических заболеваниях // Бюллетень СО РАМН. – 2004. – № 2 (112). – С. 7–12.
3. Габриэлян Н. И., Дмитриев А. А. Определение средних молекул скрининг-методом // Клиническая медицина. – 1981. – № 10. – С. 38–42.
4. Малахова М. Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // Эфферентная терапия. – 2000. – Т. 6. № 4. – С. 3–9.
5. Павлова В. И., Фролова О. И., Ясков Н. М., Журавлева Т. Д., Платицын В. А. Оценка показателей синдрома эндогенной интоксикации при комбинированном лечении рака молочной железы // Сиб. онк. журнал. – 2011. – № 5 (47). – С. 35–39.
6. Принькова Т. Ю., Прохорова В. И., Хотько Е. А., Цырусъ Т. П., Шишло Л. М., Таганович А. Д. Лабораторные показатели эндогенной интоксикации при раке тела матки и значение их определения для оценки стадии и степени дифференцировки опухоли // Межд. научно-практ. журнал «Лабораторная диагностика. Восточная Европа». – 2012. – № 4. – С. 79–87.
7. Ревтович М. Ю., Истомин Ю. П., Шмак А. Ю., Петровская Н. А., Смолякова Р. М., Бормитель М. А. Результаты интраперитонеальной фотодинамической терапии у больных раком желудка с диссеминированным поражением брюшины // Онк. журнал. – 2012. – Т. 6. № 1 (2). – С. 63–70.
8. Шалашная Е. В., Горошинская И. А., Неродо Г. А., Гуськова Е. А. Исследования влияния химиопрепаратов на уровень эндогенной интоксикации, интенсивность свободно-радикального окисления и мембранный аппарат клеток крови больных с рецидивами рака шейки матки в опытах in vitro // Сиб. онк. журнал. – 2008. – № 2 (26). – С. 50–54.
9. Filip A. G., Diacovici D., Ion R. M., Tatomir C., Rogoan L., Opris I., Mocan T., Olteanu D., Muresan A. Possible in vivo mechanisms involved in photodynamic therapy using tetrapyrrolic macrocycles // Braz. j. med. biol. res. – 2011. – № 44 (1). – P. 53–61.

Поступила 06.12.2015

**З. И. МИКАШИНОВИЧ, О. Г. САРКИСЯН, Э. Г. КРИВОЛАПОВА**

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ АТРОФИЧЕСКОГО КОЛЬПИТА

*Кафедра общей и клинической биохимии № 1*

*ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29; тел. (863) 201-44-17. E-mail: kbunpk-rostov@yandex.ru*