ПРИМЕНЕНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Т.О. БАБАЯН, АЛ. АРЗАМАСЦЕВ,Н.Е. КУШЛИНСКИЙ, Г.М. РОДИОНОВА

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова; Онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Материал с сайта www.robios.ru

При развитии злокачественных опухолей в организме накапливаются токсические продукты, что приводит в конечном счете к понижению резистентности организма, ухудшает результаты лечения и способствует развитию послеоперационных осложнений. Разработка и клиническое применение препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами или снижающих уровень токсических продуктов в организме, является необходимым для повышения эффективности лечения онкологических больных.

Активация процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) нарушает проницаемость клеточной мембраны, что вызывает гибель клетки. Взаимодействие активных форм кислорода с клеточными соединениями, главным образом, с липидами мембран, нарушает структуру и функциональное состояние клеток органов и тканей, снижает их резистентность. Одной из причин интенсификации ПОЛ при развитии злокачественного процесса может быть дефицит антиоксидантов и, в частности, в-каротина, как наиболее мощного биоантиоксиданта, регулирующего ПОЛ [1].

Поскольку основными биохимическими критериями интоксикации организма являются содержание малонового диальдегида (МДА) и глутатиона, то, используя эти показатели у онкологических больных, получавших в комплексной терапии витамины-антиоксиданты, мы предполагали определить роль витаминов и в-каротина в детоксикации организма, что может оказать существенное влияние на результаты лечения.

Показана связь между высоким риском заболевания раком и низкой обеспеченностью организма человека витаминами С, А и β-каротином [2]. Механизм канцеропротекторной активности витаминов носит множественный характер и может проявляться на различных уровнях в зависимости от химической природы витамина и характера канцерогенного воздействия.

Хотя β-каротин в организме человека частично превращается в витамин А и служит предшественником ретиноевой кислоты (которые регулируют дифференцировку клеток и

обладают канцеропротекторными свойствами), именно в-каротин как таковой на фоне нормальной обеспеченности клеток витамином А играет, очевидно, роль основного канцеропротектора. Результаты ряда эпидемиологических исследований свидетельствуют, что низкая частота заболевания раком коррелирует в основном с высоким уровнем потребления и высоким содержанием в крови в-каротина, а не витамина А [3].

Высокие дозы в-каротина активируют лимфоциты и повышают их чувствительность к лучевым факторам и противоопухолевым препаратам. Высказывается предположение, что больным со злокачественными новообразованиями следует назначать β-каротин для стимуляции иммунитета и закрепления лечебного эффекта [4].

Цель настоящего исследования — изучение роли β-каротина в комплексном лечении больных раком печени и инфарктом миокарда.

Для этого необходимо было провести сравнительное изучение содержания витаминов А, Е и β-каротина в сыворотке крови практически здоровых лиц (группа контроля), больных инфарктом миокарда и больных первичным и метастатическим раком печени, а также показателей эндогенной интоксикации по содержанию глутатиона и МДА в крови вышеуказанных пациентов и группы контроля до и после введения комплекса витаминов, включавшего

β -каротин.

Объектом исследования служили образцы сыворотки крови и эритроциты практически здоровых лиц, больных инфарктом миокарда и раком печени.

Проведено обследование 26 человек. Из них: 5 — практически здоровые лица, 10 — больные раком печени и 11 — больные инфарктом миокарда. Пациенты в процессе комплексного лечения в течение 7 дней получали комплекс антиоксидантных препаратов следующего состава: α-токоферол — 400 мг/сут, β-каротин — 30 мг/сут, аскорбиновая кислота — 1,5 г/сут. Образцы плазмы и эритроцитов исследовали до и после антиоксидантной терапии.

Для определения концентрации витаминов А и Е [5] использовали метод флуориметрии. Работу проводили на флуориметре PERKIN ELMER LS 50; витамин Е — λ флюоресценции — 325 нм, λ возбуждения — 290 нм; витамин А — λ флуоресценции — 465 нм, λ возбуждения — 320 нм. Содержание в-каротина [6], глутатиона и МДА определяли спектрофотометрическим методом. Работу проводили на спектрофотометре BECKMAN DU 650, β-каротин при λ — 450 нм, глутатион при λ — 305 нм, МДА при λ — 532 нм.

Материал с сайта www.robios.ru

Содержание витаминов (А, Е и β-каротина), глутатиона и МДА определяли в крови практически здоровых лиц до получения ими комплекса витаминов Е, С и β-каротина.

У группы здоровых лиц в среднем содержание витамина А в крови составило 3,45 мкмоль/л; Е — 20,1 мкмоль/л β-каротина — 1,50 мкмоль/л; глутатиона — 1,4мг/100мл эритр.; МДА — 4,7 мкмоль/л.

При исследовании крови практически здоровых лиц оказалось, что уровень витаминов А и Е находится на нижней границе нормы. Содержание β-каротина, уровни МДА и глутатиона (GSH) соответствуют норме.

После приема комплекса витаминов в течение 7 дней показатели МДА в группе здоровых лиц практически не изменились. В то же время наблюдалось повышение в крови содержания витаминов: А — на 15 %, Е — на 16 %, β -каротина — на 116 % (табл. 1).

У больных инфарктом миокарда показано, что содержание витаминов А, Е и β-каротина в сыворотке крови находилось практически в пределах нормы. Более низкое содержание витаминов у больных по сравнению с группой здоровых лиц, вероятно, связано с рядом причин, одной из которых может быть недостаточное потребление их с пищей. Вместе с тем отмечен высокий уровень МДА в сыворотке крови больных инфарктом миокарда, что указывает на недостаточную регуляцию процессов ПОЛ и является основанием для применения в схеме комплексного лечения этих пациентов витаминов — антиоксидантов. Обнаружено, что после приема больными комплекса витаминов резко уменьшилась интоксикация организма (МДА на 43 *%),* при этом глутатион в эритроцитах увеличился на 55 %. Концентрация витаминов А и Е также повысилась. Содержание β -каротина возросло на 39 % (табл. 2).

Проведено исследование содержания витаминов (А, Е и β-каротина), глутатиона и МДА в крови больных первичным и метастатическим раком печени до энтерального введения комплекса витаминов Е, С и β-каротина.

При проведении терапии антиоксидантным комплексом у больных первичным и метастатическим раком печени концентрация витаминов А и Е в крови увеличилась незначительно. Возможно, для нормализации уровня витамина Е доза препарата должна быть увеличена. Концентрация β-каротина возросла на 39 %. Наблюдалось резкое повышение глугатиона на 43 % при его низкой концентрации до приема витаминов, а также постепенное снижение содержания токсических веществ в крови (в среднем МДА на 7 %) (табл. 3).

Таким образом, у практически здоровых лиц обнаружен дефицит витаминов А, Е и

материал с сайта www.robios.ru

β-каротина. Содержание МДА и уровень глугатиона, находились в пределах нормы. У больных раком печени отмечено снижение в крови содержания витаминов А, Е и каротина на фоне повышения концентрации в сыворотке крови АДА и сниженного в эритроцитах уровня глугатиона. У больных инфарктом миокарда концентрация витаминов А, Е и каротина в крови находилась практически в пределах нормы. В то же время, отмечено повышение содержания АДА, снижение уровня глугатиона, что свидетельствует об интоксикации организма. **Введение больным раком печени антиоксидантного комплекса (витаминов С, Е и каротина) в течение 7 дней способствует нормализации содержания АДА в сыворотке крови и глугатиона в эритроцитах. Аналогичные данные были получены при лечении больных инфарктом миокарда. Полученные результаты дают возможность рекомендовать включение антиоксидантов в схему комплексного лечения больных раком печени и инфарктом миокарда.**

Таблица1. Содержание витаминов, глугатиона и показателей интоксикации в крови практически здоровых людей до и после приема антиоксидантного комплекса витаминов

п/п	Ф.И.О.	Содержание витаминов, *мкмоль/л*						МДА, *мкмоль/л*		GSH, *ммоль/л*	
		А		Е		β -каротин					
1.	Б-ва	2,27	4,9	18,4	29,8	1,47	3,57	4,8	4,2	1,13	1,76
2.	М-ич	2,23	7,9	17,7	27,4	1,60	3,20	4,0	4,0	2,03	1,17
3.	Б-ов	2,38	4,1	17,4	24,4	1,35	2,98	4,3	4,2	0,60	0,88
4.	А- ко	5,60	5,3	25,8	19,1	1,36	3,32	4,4	4,6	1,61	1,99
5.	Х-ди	4,79	4,7	21,0	15,4	1,74	3,14	5,9	5,8	1,64	1,27

Материал с сайта www.rofios.ru

Таблица 2. Содержание витаминов, глугатиона и показателей интоксикации в крови больных инфарктом миокарда до и после приемаантиоксидантного комплекса витаминов

п/п	Ф.И.О.	Содержание витаминов, *мкмоль/л*						МДА, *мкмоль/л*		GSH, *ммоль/л*	
		А		Е		β -каротин					
1.	Б-ва	2,3	2,9	18,5	23,8			14,8	5,23	1,3	1,76
2.	Б-ов	2,4	3,1	17,4	24,4			14,30	9,23	0,6	0,88
3.	Ч-юк	2,3	2,49	17,1	17,41	0,73	1,57	9,9	6,6	1,5	1,7
4.	М-ва	2,8	2,95	18,9	19,68	0,99	1,32	6,7	6,5	1,4	2,0
5.	Х-ва	2,8	2,78	18,9	19,88	1,14	1,52	8,5	5,8	1,0	1,8
6.	Е-ов	2,3	3,9	16,8	24,02	1,2	1,27	11,5	7,59	0,3	1,1
7.	Г-ерг	2,2	2,5	17,01	20,08	1,2	1,5	11,2	8,27	0,3	1,26
8.	А-ин	2,1	2,8	18,8	20,2	1,08	1,36	15,3	6,71	1,0	0,8
9.	С-ва	2,4	2,65	16,8	24,2	1,27	1,95	13,8	6,31	0,7	0,9

Материал с сайта www.robios.ru

Таблица 3. Содержание витаминов, глугатиона и показателей интоксикации в крови больных первичным метастатическим раком печени до и после приема антиоксидантного комплекса витаминов

п/п	Ф.И.О.	Содержание витаминов, мкмоль/л						МДА, *мкмоль/л*		GSH, *ммоль/л*	
		А		Е		каротин					
1.	У-ва	2,53	2,95	17,27	22,78	0,23	2,10	11,6	9,4	0,5	1,26
2.	Б-ва	2,55	2,62	19,42	20,22	1,18	2,01	10,6	7,15	0,6	0,8
3.	С-ов	2,34	2,53	17,81	21,45	1,82	2,14	9,3	7,8	0,6	0,9
4.	Г-тейн	2,62	3,17	20,92	21,41	2,81	3,38	14,6	9,5	0,8	1,3
5.	З-ва	2,37	2,56	19,94	21,43	1,48	2,69	11,2	9,8	1,1	1,33
6.	ГЕ-ов	2,36	2,50	16,87	20,08	1,16	2,17	11,7	8,1	0,7	0,9
7.	Г-ин	2,47	2,55	17,98	18,93	1,51	1,53	8,8	8,0	0,8	2,7
8.	В-ин	2,39	2,52	18,00	20,60	2,17	2,20	9,8	7,7	0,8	1,0
9.	М-ян	2,55	2,68	19,14	21,06	2,40	2,81	8,5	5,5	1,2	1,2
10.	Б-ан	2,55	2,95	20,20	22,65	1,23	1,32	8,0	6,6	0,2	0,7

материал с сайта www.robios.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Заридзе Д.Г., Букин Ю.В. // Вопросы онкологии. – 1990. – Т. 36. - № 6. – С. 642-643.
2. Горожанская Э.Г., Свиридова С.П., Ларионова В.Б. // Тезисы докладов Всес. Симпозиума «Биохимия опухолевой клетки». – Минск. – 1990. – С. 35-36.

3. Declari A., Liati P., Negri E. et al. // nutrition and Cancer. – 1987. – Vol. 10. – P. 29-37.
4. Benedich A. // Nutrition and Cancer.
5. Черняускене Р.Ч., Варшакявичене З.З., Грибаускас П.С. // Лаб. дело, 1984, 6, - С. 362-365.
6. Parker R.S. J. nutr. 119. – 1989 – 101-4.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1998 УДК 615.272.4.035:616-006

материал с сайта www.robios.ru