

Ribin A. I. Особенности процессов детоксикации у больных раком яичника с разной чувствительностью к препаратам платины = Features detoxification process ovarian cancer patients with different sensitivity to platinum drugs. Journal of Education, Health and Sport. 2015;5(12):686-690. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.44820>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/2015%3B5%2812%29%3A686-690>
<https://pbn.nauka.gov.pl/works/695937>
Formerly Journal of Health Sciences. ISSN 1429-9623 / 2300-665X. Archives 2011–2014
<http://journal.rsw.edu.pl/index.php/JHS/issue/archive>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 755 (23.12.2015).
755 Journal of Education, Health and Sport (null) 2391-8306 7

© The Author (s) 2015;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland and Radom University in Radom, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 20.12.2015. Revised 25.12.2015. Accepted: 29.12.2015.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ ДЕТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКА С РАЗНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К ПРЕПАРАТАМ ПЛАТИНЫ

FEATURES DETOXIFICATION PROCESS OVARIAN CANCER PATIENTS WITH DIFFERENT SENSITIVITY TO PLATINUM DRUGS

А. И. Рыбин

A. I. Ribin

**Одесский национальный медицинский университет
Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine**

Abstract

The author, based on the analysis of the results of biochemical tests (ALT, AST, urea) in 33 women diagnosed with ovarian cancer that showed different sensitivity to platinum drugs, revealed that the clinical features and sensitivity to platinum drugs correlates with the activity of enzymes transaminirovaniya in the liver and balance this activity. Furthermore, clinical features and sensitivity correlated with the activity of renal excretory function.

Keywords: ovarian cancer, alanintransaminaza, aspartate transaminase, urea.

Реферат

Автор на основе анализа результатов биохимических исследований (АлТ; АсТ, мочевины) у 33 женщин с диагнозом рак яичника, которые проявили разную

чувствительность к препаратам платины, выявил, что особенности клинического течения и чувствительность к препаратам платины коррелируют с активностью ферментов трансминирования в печени и сбалансированностью этой активности. Кроме того, особенности клиники и чувствительности коррелируют с активностью выделительной функции почек.

Ключевые слова: рак яичников, аламинтрансаминаза, аспарататтрансаминаза, мочеви́на.

Детоксикационная система организма, включающая в себя механизмы биотрансформации и выведения продуктов детоксикации, в значительной мере определяет устойчивость организма к внешним воздействиям [1]. Препараты лекарственной терапии тоже можно рассматривать как ксенобиотики, подвергающиеся в организме действию детоксикационной системы, отсюда вытекает, что состояние этой системы может определять эффективность лекарственной терапии.

Одной из наиболее распространенных нозологий в онкогинекологии является рак яичника (РЯ). В мире ежегодно выявляют до 165 тыс. новых случаев этой патологии, при этом 35 % женщин погибают уже в первый год после диагностики рака яичника [2, 5]. Стандартный подход к лечению данной патологии сегодня предусматривает оперативное вмешательство и последующую химиотерапию, в том числе препаратами платины [4, 6]. Однако, применение платины не эффективно в 30 % всех случаев ее назначения. Резистентность и рефрактерность к препаратам платины связывают с особенностями метаболизма организма больных [3]. Препараты платины, по существу, являются для организма человека чужеродным соединением (ксенобиотиком). В утилизации таких соединений большую роль играет система детоксикации организма человека. Однако в доступной литературе мы не встретили данных об особенностях системы детоксикации у больных с раком яичника.

Исходя из вышесказанного, целью работы была оценка состояния реакций трансминирования и активности выделительных механизмов у больных раком яичника с разной чувствительностью к препаратам платины.

Материалы и методы исследований

Материалом настоящего исследования послужили данные, полученные при наблюдении за 33 женщинами в возрасте 49-61 год, у которых диагностирован рак яичника. При поступлении на лечение у всех женщин проводили пробы на чувствительность к препаратам платины. По результатам проб женщины были ранжированы на три группы: I группа – 12 женщин, которые показали чувствительность к платиновым препаратам; II группа – 8 женщин, у которых выявлена резистентность к препаратам платины; III группа – 13 женщин, которые демонстрировали рефрактерность к платиновым препаратам. У больных при первичном осмотре отбирали кровь (5 мл) и мочу. В отобранных биологических жидкостях по методикам прописей Горячковского [1] определяли активность аланинаминотрансферазы (АлТ), аспаратаминотрансферазы (АсТ) – ферментов трансаминирования гепатоцитов, отражающих уровень детоксикационной активности печени; кроме того в моче и сыворотке крови определяли содержание мочевины – показатель активности катаболических процессов в организме и выделительной компоненты системы детоксикации.

Полученные результаты подвергали стандартной статистической обработке.

Результаты исследований и их обсуждение

По данным клинического наблюдения для больных в каждой из ранжированных групп были характерны отличия в течении патологического процесса. У больных первой группы опухоль развивалась медленно, проявлений нарушений субъективной оценки своего состояния не выявлено, через 12 месяцев после оперативного вмешательства рецидивы заболевания не выявлены. У больных II группы опухоль развивалась достаточно быстро, субъективно отмечалась боль в области таза, общая слабость, сонливость; в 40 % случаев этой группы в течение 6 месяцев после операции, фиксировались рецидивы опухоли. В III группе опухоль у больных развивалась стремительно (до 6 месяцев), субъективно: выраженная боль в тазу, нарушение менструального цикла, слабость, сонливость, в 100 % случаев в течение 6 месяцев после операции фиксировались рецидивы.

Результаты биохимических исследований показали (таблица 1), что для больных первой группы характерна невысокая активность ферментов трансаминирования в гепатоцитах (ближе к нижней границе физиологического коридора) и сбалансированность их активности. Это позволяет полагать, что препараты платины, как и другие ксенобиотики медленно дезактивируются в печени больных

данной группы, что благоприятствует пролонгации их деятельности. В тоже время содержание мочевины в плазме находится в пределах верхней границы нормы и даже несколько ее превышает, т.е. процессы катаболизма у этих больных весьма активны, наверняка это касается и опухолевой ткани. При этом содержание мочевины в моче находится на уровне нижней границы физиологической нормы, т.е. выведения ксенобиотиков, в том числе соединений плазмы замедленно. Возможно, это способствует их положительному эффекту.

Таблица 1

Показатели системы детоксикации у больных РЯ до начала лечения

Группа		Контроль	I группа	II группа	III группа
Показатель					
АлТ U/L		4-40	9,0±1,70	7,43±0,9	31,32±4,41
АсТ U/L		4-40	10,86±2,31	12,69±3,71	32,24±3,80
Мочевина	Плазма	2,1-8,2 ммоль/л	6,97±2,31	6,48±2,11	3,59±1,1
	Моча	4,28-7,14 ммоль/л	5,10±1,33	9,76±0,7	8,15±1,30

Для больных, резистентных к действию препаратов платины, характерна умеренная активность ферментов переаминирования в печени, но ее несбалансированность. Возможно, это способствует их деформации и снижению лечебного эффекта. Одновременно у этих больных определяется содержание мочевины в плазме, близкое к верхней границе физиологического коридора, а содержание ее в моче достоверно выше нормы. Можно полагать, что катаболизм азотистых соединений у этих больных протекает с обычной интенсивностью, а выведение продуктов катаболизма, в том числе и платиновых соединений, существенно усилено. То есть у препаратов платины (ксенобиотиков) не хватает времени для проявления своего лечебного эффекта.

Наконец, для больных третьей группы, рефрактерных к действию платиновых препаратов и страдающих от быстрого развития патологического процесса, характерна высокая активность ферментов трансаминирования при одновременной их сбалансированности, что позволяет полагать высокую скорость трансформации

ксенобиотиков, в том числе и препаратов платины. Одновременно у этих больных самое низкое среди всех обследованных содержание мочевины в плазме крови. Это, возможно, связано с низкой интенсивностью процессов катаболизма в организме, в том числе и тканях опухоли, но, возможно, это обусловлено и быстрым выведением таких продуктов. В пользу последнего предположения свидетельствует превышающее норму содержание мочевины в моче.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что чувствительность организма к препаратам платины коррелирует с состоянием детоксикационных процессов организма. Несбалансированность или значительное (даже в пределах физиологического коридора) усиление активности процессов трансаминирования, которые определяют биотрансформацию ксенобиотиков, очевидно, влияют на активность препаратов платины и, соответственно, на их эффективность. Кроме того, состояние активности выделительной компоненты процессов детоксикации, определяющее время пребывания ксенобиотика в организме, также влияет на устойчивость к действию этих препаратов. Усиление этой активности снижает лечебный эффект этих препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И. – Лекции по онкогинекологии / Под ред. М.И. Давыдова // М.: МЕД пресс-информ., 2009.- 432 с.
2. Зайчик А.Ш. – Основы общей патологии. ч. 1 / Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. - СПб. – 1999. – ЭЛБИ. – 624 с.
3. Мурберт У., Тиц Е. – Клиническое руководство по лабораторным тестам. – М.: ЮНИМЕД-пресс. – 2003. – 335 с.
4. Урманичева А.Ф. – Практическая онкогинекология. Избранные лекции / Урманичева А.Ф., Тюляндина С.А., Моисеенко В.М. // СПб.; ТОММ. – 2008. – 400 с.
5. Щепотин И.Б. – Алгоритмы современной онкологии / Щепотный И.Б., Бондарь Г.В., Ганул В.Л. // Киев. – Книга плюс. – 2006. – 304 с.
6. Lynch H.T. Herediatry ovarian carcinoma: heterogeneity, molecular genetics, pathology, and management. / Lynch H.T., Casey M.I., Snyder C.L., et al.// Mol. Oncol. 2009. - 3:90-150.