

В. Г. Дубініна, А. І. Рибін, О. В. Лук'янчук

## ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ КАТЕХОЛАМІНІВ У ЖІНОК ІЗ ПУХЛИНАМИ ЯЄЧНИКІВ

Одеський державний медичний університет

### Актуальність теми

Сьогодні проблема онкологічних захворювань є актуальною не лише для медицини — вона залишається пріоритетною для сучасного суспільства. За прогнозами ВООЗ, захворюваність на онкологічні захворювання і смертність від них зростає в усьому світі вдвічі за період з 1999 по 2020 рр.: з 10 до 20 млн нових випадків та з 6 до 12 млн реєстрованих смертей. Згідно з прогнозами Українського науково-дослідного інституту онкології та радіології, в Україні кількість щойно виявлених онкологічних захворювань до 2020 р. зростає до 200 тис. випадків на рік. За аналогічний період часу показники смертності збільшаться до 100 тис. випадків на рік [1; 2; 5; 6].

Захворюваність на рак яєчників (РЯ) залишається стабільно високою в усьому світі. В Україні летальність хворих на РЯ за перший рік після встановлення діагнозу становить 35 %. Ризик захворіти на РЯ протягом життя становить 1,5 %, а 1 зі 100 жінок може померти від цього захворювання [5–7; 13]. Це зумовлено:

а) відсутністю вірогідних критеріїв на етапі диференціальної діагностики між доброякісними пухлинами яєчників і РЯ;

б) відсутністю системи скринінгу контингенту хворих зі спадковою обтяженістю за РЯ;

в) відсутністю систематизованих інформаційних програм з виявлення вірогідних ознак невізуальних форм раку;

г) відносно нечастим використанням лапароскопії для диференціальної діагностики

доброякісних новоутворень і РЯ [4; 9–12; 14].

Згідно з теорією дизрегуляторної патології Г. А. Крижановського та співавт. [3], процес виникнення і розвитку пухлинної патології (онкогенез) слід розглядати як хворобу дизрегуляції, тобто патологію, що виникає внаслідок порушення регуляції діяльності і функції живих систем. При дизрегуляторній патології порушення регуляції діяльності органів та їх функцій є причиною й ендогенним патогенетичним механізмом або подальшого розвитку даного процесу, або виникнення нових патологічних процесів [3]. Розглядаючи проблему РЯ у світлі теорії дизрегуляторної патології, можна припустити, що поетапний розвиток новоутворень яєчників від нормально-го яєчника через доброякісну й пограничну пухлину до злоякісного захворювання може супроводжуватися змінами обміну багатьох із керуючих молекул. Так, за даними М. Ю. Коломійця та співавт. [8] відомо, що розвиток пухлин надниркових залоз супроводжується збільшенням вмісту катехоламінів у депонированих еритроцитів. Разом із тим у доступній вітчизняній і зарубіжній літературі ми не знайшли даних про стан обміну катехоламінів при пухлинних процесах інших локалізацій.

Отже, **метою** нашого дослідження стала оцінка вмісту сумарних катехоламінів в еритроцитах крові при різних варіантах пухлинної патології яєчників.

### Матеріали та методи дослідження

Матеріал дослідження — результати обстеження 40 пацієн-

ток репродуктивного віку з пухлинною патологією яєчників, що проходили лікування у відділенні інвазійних методів діагностики і лікування Центру реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка) Одеського державного медичного університету та у відділенні онкогінекології Одеського обласного онкологічного диспансеру. Відбір пацієнток проходив за методом «випадок — контроль» таким чином: першу групу утворили 20 пацієнток із доброякісною пухлинною патологією яєчників, другу групу — 20 пацієнток із гістологічно верифікованою аденокарциномою яєчників (стадія ІС–ІІІС). Середній вік пацієнток становив  $(47,0 \pm 6,7)$  року і вірогідно не різнився між групами. Третя група (контроль) — 70 практично здорових пацієнток аналогічного віку. В усіх жінок в один і той самий час (9 год ранку), в однаковому стані (за 1 год до планового оперативного втручання) були взяті мазки венозної крові, на яких за методом М. Ю. Коломійця [8] визначали вміст сумарних катехоламінів.

Для цього на препаратах, після проведення відповідної реакції, здійснювали візуальний підрахунок гранул срібла в 150 еритроцитах при збільшенні  $1 \times 750$ . Оцінку вмісту сумарних катехоламінів робили в такий спосіб:

— 0 гранул — катехоламіни відсутні;

— 1–2 гранули — малий вміст катехоламінів (рис. 1);

— 3–5 гранул — помірний вміст катехоламінів (рис. 2);

— 6–9 гранул — високий вміст катехоламінів;



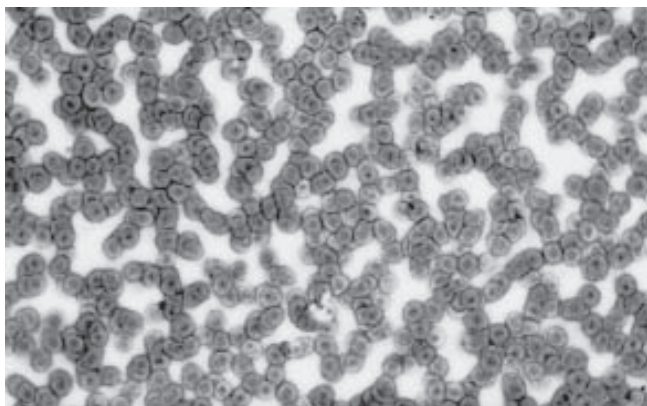


Рис. 1. Мазок периферичної крові пацієнтки з доброякісною пухлиною яєчника. Малий вміст катехоламінів у еритроцитах. Забарвлення за Коломійцем. Зб. 10×20

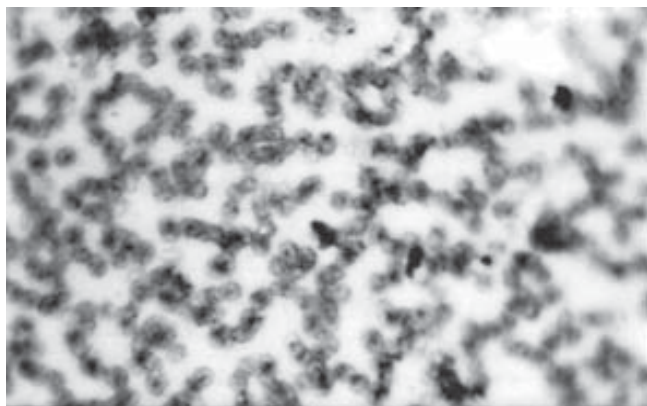


Рис. 2. Мазок периферичної крові пацієнтки з доброякісною пухлиною яєчника. Помірний вміст катехоламінів. Забарвлення за Коломійцем. Зб. 10×20

— більше 10 гранул — дуже високий вміст катехоламінів.

Слід зазначити, що при підрахуванні звертали увагу тільки на великі гранули срібла, після чого знаходили середнє арифметичне значення кількості гранул в еритроциті.

Статистична обробка експериментальних даних проводилася з використанням комп'ютерної програми Statistica 6.0. Обчислення результатів здійснювали на EOM Pentium-IV 800.

### Результати дослідження та їх обговорення

Згідно з морфологічною характеристикою, розподіл пацієнток у I групі був таким (рис. 3): у 3 (15,0 %) пацієнток була виявлена ендометріома яєчника, у 2 (10,0 %) хворих — дермоїдна кіста; муцинозна й серозна цистаденоми — у 7 (35,0 %) і 8 (40,0 %) жінок відповідно.

Відповідно до стадії захворювання розподіл хворих II групи був таким (рис. 4).

З-поміж пацієнток із гістологічно верифікованим РЯ 14 (70,0 %) хворих мали III (A-C) стадію захворювання, 4 (20,0 %) жінки — IC стадію, 2 (10,0 %) пацієнтки — II (A-C) стадію захворювання відповідно до класифікації TNM.

Отримані результати дослідження рівнів катехоламінів довели, що у групі пацієнток із доброякісними новоутвореннями

яєчників сумарний вміст катехоламінів становив  $(2,57 \pm 0,41)$  гранули/еритроцит. Водночас у групі практично здорових жінок аналогічний показник дорівнював  $(2,10 \pm 0,45)$  гранули/еритроцит. Оскільки розбіжності концентрації сумарних катехоламінів у I і III групах статистично не вірогідні, але значущі, можна говорити лише про тенденції росту вмісту катехоламінів у хворих із доброякісною пухлинною патологією яєчників порівняно з практично здоровими жінками аналогічної вікової групи.

У пацієнток із гістологічно верифікованою аденокарциномою

яєчників було зареєстровано підвищення кількості сумарних катехоламінів до  $(3,05 \pm 0,02)$  гранули/еритроцит, що вірогідно вище аналогічних показників у практично здорових жінок і у хворих із доброякісними пухлинами яєчників. Отже, розвиток злоякісних новоутворень яєчників супроводжується ростом вмісту сумарних катехоламінів.

Одержані нами дані свідчать, що розвиток злоякісних новоутворень супроводжується збільшенням вмісту сумарних катехоламінів у еритроцитарному депо. При цьому відзначається вірогідна кореляція рівня катехоламінів зі ступенем диферен-

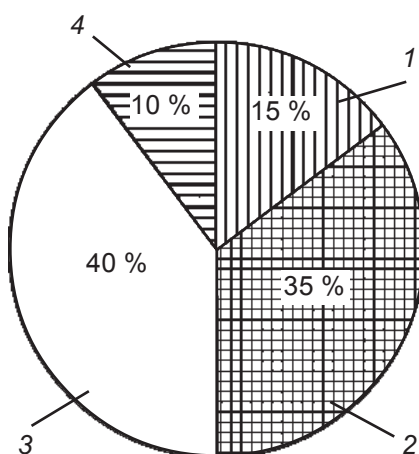


Рис. 3. Розподіл різних варіантів пухлин яєчників у I групі: 1 — ендометріома; 2 — муцинозна цистаденома; 3 — серозна цистаденома; 4 — дермоїдна кіста

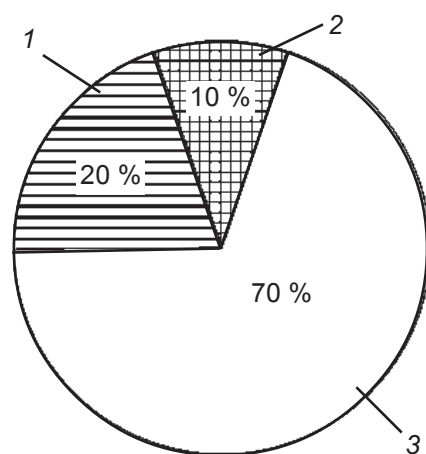


Рис. 4. Розподіл пацієнток II групи відповідно до стадії захворювання: 1 — IC-стадія; 2 — II (A-C) стадія; 3 — III (A-C) стадія



ціювання пухлини (у міру зниження ступеня диференціювання пухлини відзначається збільшення досліджуваного показника).

Беручи до уваги біологічне значення катехоламінів (адреналін, норадреналін) як гормональних регуляторів скорочення судин, інтенсивності гліколізу, а також аеробного гліколізу, можна припустити, що ріст сумарної кількості катехоламінів є компонентом саногенезу як реакції організму на пухлинний ріст. Перш за все, вазоконстрикцію, на нашу думку, слід розглядати як компонент захисту від гематогенного метастазування пухлини. Крім того, стимуляція аеробного гліколізу утруднює життєдіяльність пухлинних клітин, які більше схильні до анаеробного гліколізу.

Як відомо, дизрегуляційні порушення можуть бути первинними, якщо вони виникають внаслідок первинних патологічних змін в апараті регуляції, або вторинними, якщо вони зумовлені первинним патологічним процесом у структурі-мішені, але набувають, внаслідок деяких умов, значення провідного патогенетичного механізму. У цілому, сьогодні вважають, що дизрегуляція — це загальнобіологічна категорія: вона може виникати в усіх живих системах і на всіх структурно-функціональних рівнях складного організму, охоплювати різні процеси, органи й системи. У тяжких випадках, наприклад при онкологічних захворюваннях, дизрегуляційна патологія може набути значення хвороби регуляції. Природа й механізми саногенетичних процесів залежать від патогенетичної структури патологічних процесів, тобто від того, які органи й системи охоплені патологічним процесом. Вважається, що саногенез індукується патогенезом і починається з моменту впливу патологічного фактора на організм. У нормальних умовах саногенетичні процеси не проявляються, їхню роль викону-

ють захисні адаптаційні механізми. Якщо ж останні виявляються недостатніми, виникає патологічний процес, що активує первісно закладені, але не активні саногенетичні процеси, індукує виникнення нових саногенетичних механізмів відповідно до особливостей патологічного процесу, який розвивається. Так само як і патологічний процес, саногенетичні механізми можуть бути локальними й загальними. Щодо пухлинної патології яєчників, ми вважаємо більш цікавими для дослідження місцеві саногенетичні механізми, що діють у тканині яєчників при виникненні й розвитку в ньому пухлинної патології. Відповідно до загальноприйнятої думки, сьогодні загальним недоліком багатьох досліджень є те, що вони визначають кількісну сторону змін (підвищення або зниження вмісту тих чи інших біологічно активних речовин, кількості рецепторів, рівня гормонів), але не визначають біологічного значення цих показників. Аналіз будь-якого процесу, особливо пухлинного, у плані дизрегуляційної патології потребує розуміння біологічної значущості виявлених змін: патогенетичні вони чи саногенетичні. Багато хто з експериментаторів і клініцистів мають справу, власне кажучи, з дизрегуляційною патологією, іноді навіть не підозрюючи про це. Між тим знання дизрегуляційних механізмів і розуміння їх біологічного значення забезпечують правильний підхід до вивчення патологічних процесів і розробки їх патогенетичної терапії.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии / Я. В. Бохман. — СПб. : ООО «Издательство Фолиант», 2002. — 542 с.
2. Вишневская Е. Е. Справочник по онкогинекологии / Е. Е. Вишневская. — Мн. : Беларусь, 1994. — 432 с.
3. Дизрегуляционная патология / под ред. Г. Н. Крыжановского. — М. : Медицина, 2002. — 632 с.
4. Запорожан В. Н. Акушерство и гинекология. В 2-х кн. / В. Н. Запорожан. — К. : Здоров'я, 2001. — 820 с.

5. Запорожан В. М. Акушерство та гінекологія / В. М. Запорожан, М. Р. Цегельський. — К. : Здоров'я, 1996. — 240 с.

6. Запорожан В. М. Гінекологічна патологія : атлас : навч. посібник / В. М. Запорожан, М. Р. Цегельський. — Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2002. — 308 с.

7. Клиническая онкогинекология : рук. для врачей / под ред. В. П. Козаченко. — М. : Медицина, 2005. — 376 с.

8. Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів / М. Ю. Коломієць, М. В. Шаплавський, Г. І. Мардар, Т. Я. Чурсина. — Чернівці : БДМА, 1997. — 236 с.

9. Трапезников Н. Н. Онкология / Н. Н. Трапезников, А. А. Шайн. — М. : Медицина, 2002. — 400 с.

10. Хансон К. П. Молекулярная генетика рака яичников / К. П. Хансон, Е. Н. Имянитов // Практическая онкология. — 2000. — № 4. — С. 3-6.

11. Bewtra C. Hereditary ovarian cancer: a clinicopathological study / C. Bewtra, P. Watson, T. Conwas // International Journal of Gynecological Pathology. — 1998. — Vol. 11. — P.180-187.

12. Черенков В. Г. Клиническая онкология / В. Г. Черенков. — М. : ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. — 384 с.

13. Boyd J. Hereditary ovarian cancer: Molecular genetics and clinical implication / J. Boyd. — ASCO Educational book, 2000. — P. 531-540.

14. Takahashi H. Mutations of the BRCA2 gene in ovarian carcinoma / H. Takahashi, H. C. Chiw, C. A. Banderо // Cancer Research. — 2000. — Vol. 56. — P. 2738-2741.

