

УДК 616.831-006-033.2-085.356]-089.168.1

Салдан З.В.

Деякі закономірності забезпечення вітамінами групи В хворих з гліальними та метастатичними пухлинами головного мозку в доопераційному періоді

Комунальна 8-ма міська клінічна лікарня, м. Львів

Ефективного лікування онкологічних захворювань потребує комплексного підходу, який передбачає виконання оперативного втручання, проведення променевої терапії, хіміотерапії, гормонотерапії, імунотерапії та біотерапії. Водорозчинні вітаміни, зокрема, групи В вважають допоміжними компонентами комплексного лікування для покращання якості життя хворих і кращої переносності хіміо- та радіотерапії [1–10]. Дуже важливими є докази безпеки лікування з застосуванням комплексів вітамінів, включаючи вітаміни групи В, і їх позитивного впливу на загальний стан хворих, відсутність при цьому активації метастазування [11–14].

У багатьох дослідженнях підтверджено важливість вітамінів групи В для лікування пацієнтів з онкологічними захворюваннями. Тіамін та інші вітаміни групи В — це, насамперед, коферменти важливих ферментів, що забезпечують функціонування клітини, особливо мітохондрій [12, 15], відновлюють енергетичні ресурси ЦНС, печінки, нирок, серцевого м'язу [16]. За надмірної кількості цукрів збільшується потреба організму в тіаміні та тіамін-залежних ферментах. Продуктування АТФ зменшується у міру росту пухлини, що спричиняє ракову кахексію, енергодефіцит. Для ефективного лікування багатьох експериментально викликаних пухлин застосовують тіамін, рибофлавін, нікотинову кислоту та інші вітаміни у складі комбінованої терапії [16–18]. Тіамін справляє протипухлинний вплив у пацієнтів похилого віку за наявності больового синдрому різного походження, в тому числі при онкологічних захворюваннях [19]. Вітамін В₁ через механізм, не пов'язаний з тканинними факторами та без зниження активності фактору некрозу пухлин- α (ФНП- α), може протидіяти токсичним процесам у головному мозку, зумовленим діабетом, пухлинами [20, 21].

В механізмі протипухлинної та протиметастатичної дії рослинних препаратів важливу роль відіграють вітаміни та флавоноїди, які входять до складу комплексу біологічно активних речовин більшості вивчених рослин. Механізм їх протипухлинної дії пов'язують з властивістю знижувати активність АТФ-аз цитоплазми та мітохондрій, що зумовлює дефіцит АДФ і неорганічного фосфату, внаслідок чого інгібується гліколіз та пригнічується ріст клітин пухлини [2, 17, 18].

У багатьох ферментах містяться похідні рибофлавіну (вітамін В₂). Флавінові ферменти — важливі учасники процесів біологічного окиснення майже в усіх тканинах. Рибофлавін сприяє регенерації тканин при пошкодженні, зберігає структуру та функцію слизових оболонок, відіграє важливу роль у синтезі гемоглобіну [2, 22, 23].

Найважливіша функція піридоксину (вітамін В₆) — участь в обміні амінокислот, необхідних для синтезу всіх білкових структур органів і тканин. Він відіграє важливу роль у метаболізмі триптофану,

глутамінової кислоти, метіоніну, цистеїну, утворенні нейромедіаторів, гама-аміномасляної кислоти (ГАМК), яка підвищує поріг судомної активності мозку, серотоніну. Піридоксин впливає на систему зсідання крові шляхом інгібіції агрегації тромбоцитів [1, 2, 14].

В доступній літературі ми не знайшли рекомендацій щодо доцільності застосування вітамінів групи В у нейроонкологічних хворих, їх дефіциту чи надмірної кількості у таких хворих.

Мета дослідження: встановити закономірності забезпечення водорозчинними вітамінами В₁, В₂ та В₆ хворих за наявності первинних гліальних і метастатичних пухлин головного мозку шляхом їх додаткового введення в доопераційному періоді.

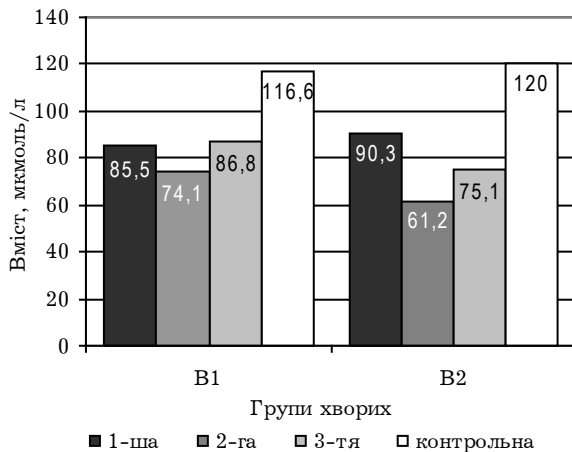
Матеріали і методи дослідження. Робота проведена у трьох групах пацієнтів з пухлинами головного мозку: 1-ша група — 32 пацієнти віком від 19 до 72 років, у середньому 51,5 року, з гліомою 1–2 ступеня анаплазії; 2-га група — 32 пацієнти віком від 26 до 68 років, у середньому 49 років, з гліомою 3–4 ступеня анаплазії; 3-тя група — 34 хворих віком від 35 до 70 років, у середньому 55,6 року, з метастатичними пухлинами і менінгіома. Вміст вітамінів у крові та добовій сечі хворих визначали одразу після госпіталізації та у 1–3-тю добу після оперативного втручання. Всім пацієнтам проведено навантаження вітамінами групи В протягом 6–8 діб до операції. Загальний стан хворих за шкалою Карновського становив 60–100 балів. Усім хворим проведено КТ або МРТ. До контрольної групи включені 42 особи віком від 23 до 64 років, у середньому 44,1 року, без соматичної патології, обстежених протягом року посезонно; кількість вітамінів В₁, В₂ і В₆ визначали методом флуориметрії.

Статистична обробка отриманих результатів проведена за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel. Оскільки розподіл даних в усіх групах відповідав нормальному розподілу, та завдання дослідження передбачало попарне порівняння отриманих результатів, використаний критерій Ст'юдента як метод оцінки вірогідності дослідження.

Результати та їх обговорення. В обстежених контрольної групи вміст вітамінів у сироватці крові становив: В₁ — (116,6±24,9) мкмоль/л, В₂ — (119,96±25,4) мкмоль/л; у сечі В₁ — (839,65±276,42) мкмоль/добу, В₂ — (1527,38±500,6) мкмоль/добу, В₆ — (11,43±2,8) мкмоль/добу.

Аналіз отриманих результатів свідчив, що незалежно від виду пухлини головного мозку, вміст вітамінів як у сироватці крові, так і в сечі був достовірно ($P < 0,05$) менший, ніж у контрольній групі (*рисунок, табл. 1, 2*).

Після госпіталізації у пацієнтів 1-ї групи концентрація вітамінів у сироватці крові становила: В₁ — (85,5±23,3) мкмоль/л, В₂ — (90,3±20,3) мкмоль/л; у сечі екскреція вітамінів становила: В₁ — (410,60±96,03)



Вміст вітамінів у сироватці крові у хворих з пухлинами головного мозку та у контрольній групі.

мкмоль/добу, B_2 — $(505,92 \pm 135,92)$ мкмоль/добу, B_6 — $(5,10 \pm 1,51)$ мкмоль/добу.

У пацієнтів 2-ї групи рівень вітамінів у сироватці крові був: B_1 — $(74,1 \pm 24,3)$ мкмоль/л, B_2 — $(61,21 \pm 18,84)$ мкмоль/л; у сечі екскреція вітамінів становила: B_1 — $(351,88 \pm 88,46)$ мкмоль/добу, B_2 — $(516,49 \pm 118,41)$ мкмоль/добу, B_6 — $(4,52 \pm 1)$ мкмоль/добу.

У пацієнтів 3-ї групи концентрація вітамінів у сироватці крові становила: B_1 — $(86,8 \pm 23,3)$ мкмоль/л, B_2 — $(75,1 \pm 19)$ мкмоль/л; у сечі екскреція вітамінів була наступною: B_1 — $(391,52 \pm 124,76)$ мкмоль/добу, B_2 — $(530,19 \pm 171,72)$ мкмоль/добу, B_6 — $(5,06 \pm 1,22)$ мкмоль/добу.

Встановлені наступні закономірності.

1. Концентрація вітаміну B_2 у сироватці крові залежала від виду пухлини: у пацієнтів з гліомою 3–4 ступеня анаплазії вона була найнижчою і становила $(61,21 \pm 18,84)$ мкмоль/л; у пацієнтів з метастатичними пухлинами та менингосаркомою — $(75,13 \pm 19,04)$ мкмоль/л, у пацієнтів з гліомою 1–2 ступеня анап-

лазії концентрація була найвищою і становила $(90,34 \pm 20,29)$ мкмоль/л.

2. Концентрація вітаміну B_1 у сироватці крові, а також вітамінів B_1 , B_2 та B_6 у сечі була достовірно меншою, ніж у контрольній групі, проте, їх середні значення не залежали від виду пухлини.

Після госпіталізації всім пацієнтам проведено комплексне навантаження вітамінами групи В протягом 6–8 діб до операції в добовій дозі: вітамін B_1 — 12 мг, B_2 — 12 мг, B_6 — 18 мг всередину щоденно. Вміст вітамінів у сироватці крові хворих з пухлинами головного мозку до і після навантаження вітамінами наведений у **табл. 1**.

На основі проаналізованих даних можна зробити наступні висновки.

1. Незважаючи на зміну середньої концентрації вітамінів, у сироватці крові до і після навантаження вітамінами їх концентрація суттєво не змінювалась, що свідчило про його ефективність щодо попередження поглиблення дефіциту вітамінів.

2. Винятком є рівень вітаміну B_2 у хворих 2-ї групи, у них концентрація вітаміну збільшилася з $(61,21 \pm 18,84)$ до $(73,88 \pm 21,43)$ мкмоль/л, що достовірно більше, ніж після госпіталізації, і свідчить про достовірне збільшення вмісту цього вітаміну після навантаження.

Не менш важливим є дослідження у хворих з пухлинами головного мозку добової екскреції вітамінів з сечею (**табл. 2**).

Проведений аналіз отриманих даних свідчить, що, незважаючи на коливання середнього вмісту вітамінів у сечі, його розбіжності не є суттєвими. Отже, навантаження вітамінами, яке проводили до операції, дозволило зберегти рівень екскреції вітамінів, який відзначали після госпіталізації.

Висновки

1. У пацієнтів з гліомою 1–2 та 3–4 ступеня анаплазії, метастатичними пухлинами і менингосаркомою виявлений дефіцит вітамінів B_1 , B_2 і B_6 .

2. У хворих з гліомою 3–4 ступеня анаплазії вміст вітаміну B_2 у сироватці крові достовірно мен-

Таблиця 1. Концентрація вітамінів у сироватці крові хворих з пухлинами головного мозку до і після навантаження

Група обстежуваних	Вітаміни, мкмоль/л ($M \pm m$)			
	B_1		B_2	
	після госпіталізації	після навантаження	після госпіталізації	після навантаження
1-ша	$87,45 \pm 23,3^*$	$74,4 \pm 22,91^*$	$90,34 \pm 20,29^*$	$81,99 \pm 20,43^*$
2-га	$74,12 \pm 24,25^*$	$76,9 \pm 21,16^*$	$61,21 \pm 18,84$	$73,88 \pm 21,43^{*v}$
3-тя	$86,79 \pm 23,26^*$	$77,62 \pm 20,73^*$	$75,13 \pm 19,04^*$	$76,09 \pm 18,81^*$
Контрольна	$116,6 \pm 24,9$		$119,96 \pm 25,4$	

Примітка. Різниця показників достовірна у порівнянні з такими: * — у контрольній групі ($P < 0,05 - 0,01$), v — до навантаження ($P < 0,05$).

Таблиця 2. Добова екскреція вітамінів з сечею у хворих з пухлинами головного мозку до і після проведення навантаження

Група обстежуваних	Вітаміни, мкмоль/добу ($M \pm m$)					
	B_1		B_2		B_6	
	після госпіталізації	після навантаження	після госпіталізації	після навантаження	після госпіталізації	після навантаження
1-ша	$410,6 \pm 96,03^*$	$365,97 \pm 93,4^*$	$505,9 \pm 135,9^*$	$446,47 \pm 139,3^*$	$5,10 \pm 1,51^*$	$4,40 \pm 1,43^*$
2-га	$351,9 \pm 88,46^*$	$374,28 \pm 123,2^*$	$516,5 \pm 118,41^*$	$512,25 \pm 160,8^*$	$4,52 \pm 1^*$	$4,67 \pm 1,27^*$
3-тя	$391,85 \pm 124,8^*$	$341,21 \pm 92,9^*$	$530,19 \pm 171,7^*$	$508,9 \pm 169^*$	$5,06 \pm 1,22^*$	$4,76 \pm 1,48^*$
Контрольна	$839,65 \pm 276,42$		$1527,38 \pm 500,6$		$11,43 \pm 2,8$	

Примітка. * — різниця показників достовірна у порівнянні з такими у контрольній групі ($P < 0,05 - 0,01$).

ший, ніж у інших хворих з пухлинами головного мозку.

3. Завдяки проведенню навантаження вітамінами групи В протягом 6–8 діб до операції їх середня концентрація у сироватці крові та добовій сечі після операції відповідала такій після госпіталізації.

4. У хворих з гліомою 3–4 ступеня анаплазії вміст вітаміну В₂ після навантаження вітамінами збільшився до рівня в інших хворих з пухлинами головного мозку.

5. Комплексне навантаження вітамінами групи В до операції сприяло стабілізації обміну зазначених вітамінів в організмі хворих, проте, не усувало їх дефіциту.

6. Необхідними є подальші дослідження з метою розробки раціональної вітамінотерапії та доведення їх ефективності у комплексі комбінованого лікування хворих з первинними гліальними та метастатичними пухлинами головного мозку.

Список літератури

1. Спиричев В.Б. Теоретические и практические аспекты современной витаминологии / В.Б. Спиричев // Укр. біохім. журн. — 2004. — Т.76, №4. — С.32–54.
2. Киричек Л.Т. Фармакология витаминов / Л.Т. Киричек // Междунар. мед. журн. — 2005. — Т.7, №4. — С.97–104.
3. Жвиташвили Ю.Б. Как победить рак. Выбор диеты / Ю.Б. Жвиташвили. — СПб.: Нева, 2002. — 370 с.
4. Молчанов О.Е. Правильное питание при онкологических заболеваниях / О.Е. Молчанов. — СПб., 2004. — 78 с.
5. Спиричев В.Б. Обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами / В.Б. Спиричев, Л.Н. Шатнюк, В.М. Позднянский // Новосибирск: Сиб. универс. издание, 2004. — 547 с.
6. Шевага В.Н. Макро- и микроэлементы в крови и спинномозговой жидкости у больных с опухолями головного мозга / В.Н. Шевага. — Львов: Львов. гос. мед. ин-т, 1971. — 17 с.
7. Toxicity of isotretinoin in a chemoprevention trial to prevent second primary tumors following head and neck cancer / S.E. Benner, T.F. Pajak, J. Stetz [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. — 1994. — V.86 N23. — P.1799–1801.
8. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньщикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков [и др.]. — М.: Слово, 2006. — 553 с.
9. Antioxidant supplements for preventing gastrointestinal cancers. Cochrane Database Syst Rev. 2004 / G. Bjelakovic, D. Nikolova, R.G. Simonetti [et al.] // Evid. Based Nurs. — 2005. — V.8, N2. — P.48.
10. Bjelakovic G. Meta-analysis: antioxidant supplements for primary and secondary prevention of colorectal adenoma / G. Bjelakovic, A. Nagorni, D. Nikolova // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2006. — V.24, N2. — P.281–291.
11. Вдовиченко О.В. Забезпеченість вітамінами С, РР, В₁, В₂ здорових людей залежно від пори року і статі / О.В. Вдовиченко // Буковин. мед. вісн. — 2005. — Т.9, №3. — С.83–85.
12. Mitochondrial function and toxicity: role of the B vitamin family on mitochondrial energy metabolism / F. Depeint, W.R. Bruce, N. Shangari [et al.] // Chem. Biol. Interact. — 2006. — V.163, N1–2. — P.94–112.
13. Harper C. Thiamine (vitamin B1) deficiency and associated brain damage is still common throughout the world and prevention is simple and safe! / C. Harper // Eur. J. Neurol. — 2006. — V.13, N10. — P.1078–1082.
14. Кудрин А.В. Микроэлементы в иммунологии и онкологии. Программы института микроэлементов ЮНЕСКО / А.В. Кудрин, О.А. Громова. — М.: Гэотар-МЕД, 2007. — 970 с.
15. Mitochondrial function and toxicity: role of B vitamins on the one-carbon transfer pathways / F. Depeint., W.R. Bruce, N. Shangari [et al.] // Chem. Biol. Interact. — 2006. — 163, N1–2. — P.113–132.
16. Perumal S.S. Energy-modulating vitamins — a new combinatorial therapy prevents cancer cachexia in rat mammary carcinoma / S.S. Perumal, P. Shanthi, P. Sachdanandam // Br. J. Nutr. — 2005. — V.93, N6. — P.901–909.
17. Malecka S.A. Prophylactic and therapeutic application of thiamine (vitamin B1) — a new point of view / S.A. Malecka, K. Poprawski, B. Bilski // Wiad Lek. — 2006. — V.59, N5–6. — P.383–387.
18. Wu S. Benfotiamine — monograph / S. Wu // Altern. Med. Rev. — 2006. — V.11, N3. — P.238–242.
19. Гребенникова Н.П. Витаминотерапия и витаминпрофилактика. Проблемы избытка / Н.П. Гребенникова, В.И. Георгиев // Провизор. — 1999. — №3. — С.38–39.
20. Wu S. Benfotiamine alleviates diabetes-induced cerebral oxidative damage independent of advanced glycation end-product, tissue factor and TNF-alpha / S. Wu, J. Ren // Neurosci. Lett. — 2006. — V.394, N2. — P.158–162.
21. Regulation of intracellular glucose and polyol pathway by thiamine and benfotiamine in vascular cells cultured in high glucose / E. Berrone, E. Beltramo, C. Solimine [et al.] // J. Biol. Chem. — 2006. — V.281, N14. — P.9307–9313.
22. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis / G. Bjelakovic, D. Nikolova, L.L. Gluud [et al.] // J.A.M.A. — 2007. — V.297, N8. — P.842–857.
23. Jiang Y.Y. Effect of B vitamins-fortified foods on primary school children in Beijing / Y.Y. Jiang // Asia Pac. J. Publ. Health. — 2006. — V.18, N2. — P.21–25.

Одержано 04.05.10

Салдан З.В.

Деякі закономірності забезпечення вітамінами групи В хворих з гліальними та метастатичними пухлинами головного мозку в доопераційному періоді

Комунальна 8-а міська клінічна лікарня, м. Львів

Визначені закономірності забезпечення вітамінами групи В хворих з первинними гліальними та метастатичними пухлинами головного мозку шляхом навантаження вітамінами до операції з подальшим вивченням їх концентрації у сироватці крові і добовій сечі.

У всіх пацієнтів спостерігали достовірно менший, ніж у контрольній групі, вміст вітамінів як у сироватці крові, так і їх екскрецію з сечею, незалежно від виду пухлини головного мозку. Додаткове призначення вітамінів В₁, В₂ і В₆ до операції забезпечує збереження рівня екскреції вітамінів, який спостерігали після госпіталізації.

У пацієнтів з гліомою 1–2 і 3–4 ступеня анаплазії, метастатичними пухлинами та менінгосаркомою відзначений виражений дефіцит вітамінів групи В. Включення в комплекс лікування вітамінів групи В сприяє стабілізації обміну зазначених вітамінів в організмі хворих, проте, не усуває їх дефіцит. Необхідні подальші дослідження з метою відпрацювання раціональної вітамінотерапії в комплексі комбінованого лікування хворих з пухлинами головного мозку.

Ключові слова: *первинні гліальні та метастатичні пухлини головного мозку, вітаміни групи В, гомеостаз.*

Салдан З.В.

Некоторые закономерности обеспечения витаминами группы В больных с глиальными и метастатическими опухолями головного мозга в дооперационном периоде

Коммунальная 8-я городская клиническая больница, г. Львов

Изучены закономерности обеспечения витаминами группы В больных с первичными глиальными и метастатическими опухолями головного мозга путем нагрузки витаминами до операции с последующим определением их содержания в сыворотке крови и суточной моче.

У всех пациентов наблюдали достоверно меньшее, чем в контрольной группе, содержание витаминов как в сыворотке крови, так и их экскрецию с мочой, независимо от вида опухоли головного мозга. Дополнительное назначение витаминов В₁, В₂ и В₆ до операции позволило сохранить тот уровень экскреции витаминов, который наблюдали у пациентов после госпитализации.

У пациентов с глиомой 1–2 и 3–4 степени анаплазии, метастатическими опухолями и менингосаркомой обнаружен выраженный дефицит витаминов группы В. Дополнительное применение в комплексе лечения больных витаминов группы В способствовало стабилизации их обмена в организме, но не устраняло их дефицит. Необходимы дальнейшие исследования в целях разработки рациональной витаминотерапии в комплексе комбинированного лечения больных с опухолями головного мозга.

Ключевые слова: *глиальные и метастатические опухоли головного мозга, витамины группы В, гомеостаз.*

Saldan Z.V.

Some features of supplying B group vitamins in patients with glial and metastatic brain tumors in preoperative period

Municipal City clinical hospital N8, Lviv

General conformities to law of supplying B group vitamins in patients with primary glial and metastatic brain tumors using loading with vitamins before operation with determination of their concentration in blood serum and day's urine were educed.

The concentration of vitamins at all patients' blood serum and day's urine was significantly lower than in control without dependence of brain tumor type. The additional prescribing of В₁, В₂ and В₆ vitamins before operation allowed to save that level of excreted vitamins, which was observed at all patients after hospitalization.

At patients with glioma of 1–2 and 3–4 degrees of anaplasia and metastatic tumors and meningosarcoma the expressed deficit of B group vitamins was found out. Additional setting of group В vitamins in complex treatment led to stabilization of their exchange in organism, but did not remove their deficit. Further researches are needed for development of rational vitaminotherapy in the complex of combined treatment of patients with brain tumors.

Key words: *glial and metastatic brain tumors, B group vitamins, homeostasis.*