

перекисного окислення ліпидів, но снижает уровень супероксидного радикала в клетках лимфомы. Такие изменения перекисного окисления должны способствовать увеличению чувствительности клеток лимфомы к противоопухолевым препаратам.

Ключевые слова: лимфома, производные тиазола, свободнорадикальные процессы, цитотоксичность.

FREE-RADICAL PROCESSES IN NK/Ly LYMPHOMA CELLS AND HEPATOCYTES UNDER THE EFFECT OF THIAZOLE DERIVATIVE

Shalai Ya. R., Mandzynets S. M., Hreniukh V. P., Finiuk N. S., Babsky A. M.

Abstract. Research purpose. To study the influence of new thiazole derivative N-(5-Benzyl-1,3-thiazole-2-yl)-3,5-dimethyl-1-benzofuran-2-carboxamide on the level of primary and secondary products of peroxide lipid oxidation, and superoxide radicals in the mouse Nemeth-Kellner lymphoma (NK/Ly) cells and hepatocytes.

Object and research methods. Studies were performed on nonlinear male mice weighing 20-30 g. Two groups of mice were used. Mice from the first group grafted lymphoma and healthy mice from the second group were used for study of liver. The ascites form of lymphoma was passaged by intraperitoneal inoculation of 10-15 million cancer cells to mice. Thiazole derivative (compound 1) was dissolved in dimethyl sulfoxide and added to the test sample (lymphoma or liver homogenate) in final concentrations of 1, 10 and 50 μ M. The levels of lipid hydroperoxides, positive products of thiobarbituric acid (TBA) and superoxide radical were determined spectrophotometrically in a homogenate of lymphoma cells and liver homogenate after incubation with the drug for 10 minutes.

Research results and their discussion. In the homogenate of lymphoma, the level of hydroperoxides has increased significantly by compound 1, that may indicate a damaging in the antioxidant defense system, while the hepatocyte fraction in the membrane fraction has not changed. The level of TBA-positive products has not changed in both lymphoma homogenate and in the liver homogenate. The level of superoxide radical significantly reduced in lymphoma under the influence of compound 1. Thus, the derivative of thiazole activates the processes of the formation of primary products of peroxide oxidation of lipids in the cell-lymphoma cells. At the same time, there is a significant decrease in the level of superoxide radicals. Such changes in peroxide oxidation may increase the sensitivity of lymphoma cells to antitumor drugs.

Conclusions

1. In lymphoma homogenate thiazole derivative increases the level of hydroperoxides, whereas the content of TBA-positive products does not change. At the same time, the level of superoxide radicals decreases, which may indicate that compound 1 may interact with the active forms of oxygen.

2. Unlike in lymphoma cells, the presence of compound 1 in the liver homogenate does not change the level of hydroperoxides and the content of TBA-positive products. The level of the superoxide radical was slightly reduced by the action of the compound 1 only at a concentration of 10 μ M.

3. Thus, the studied thiazole derivative activates the processes of the formation of primary products of lipid peroxidation in lymphoma cells and practically does not affect these processes in the healthy liver. It can be assumed that the cytotoxic action of the thiazole derivative is realized through the interaction with active forms of Oxygen. Such changes in peroxide oxidation should increase the sensitivity of lymphoma cells to antitumor compounds.

Key words: lymphoma, thiazole derivatives, free radical processes, cytotoxicity.

Рецензент – проф. Непорада К. С.
Стаття надійшла 22.03.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-238-241

УДК 616-006-036.66-053.4-071:4-071:616-036.82:615.838

Шаповалова Г. А., Бабов К. Д.

КЛІНІЧНИЙ СТАН ДІТЕЙ В ПЕРІОДІ РЕМІСІЇ ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕРЕД ПРОВЕДЕННЯМ САНАТОРНО-КУРОРТНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології
МОЗ України» (м. Одеса)

gigienakurort@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом наукової теми «Розробити диференційовані комплекси санаторно-курортної реабілітації найбільш поширених супутніх захворювань у дітей після радикального лікування онкопатології», № державної реєстрації 0111U004328.

Вступ. В останні чотири десятиліття відзначається помітне поліпшення показників довгострокової виживаності при більшості злоякісних новоутворень у дітей і підлітків.

Приміром, в США у 1960 р. показники 5-літньої виживаності становили менше 30%, а до 1990 р. вони підвищилися до 70%. В Англії, за даними Манчестерського дитячого ракового реєстру цей показник складає 60% [1].

Слід зазначити, що результати лікування залежать не тільки від виду злоякісного захворювання і

Таблиця 1.

Частота виявлення супутньої патології органів травлення у обстежених дітей з ОГЗ, %

Захворювання	Частота, %	Кількість осіб, абс.
1	2	3
Хронічний вірусний гепатит В (ХВГ В)	2,38	1
Хронічний вірусний гепатит С (ХВГ С)	2,38	1
Хронічний вірусний гепатит G (ХВГ G)	2,38	1
Токсична гепатопатія (ТГ)	19,05	8
Дискінезія жовчовивідних шляхів (ДЖВП)	16,67	7
Функціональна диспепсія (ФД)	21,43	9
Хронічний гастродуоденіт (ХГД)	7,14	3
1	2	3
Виразкова хвороба шлунку (ВХШ)	2,38	1
Диспанкреатизм (ДП)	4,65	3
Ретинопатія (РП)	2,38	1
Синдром подразненого кишечника (СПК)	14,28	6

інтенсивності лікування, але й від демографічних характеристик пацієнтів (вік, стать, етнічна приналежність), соціально-економічних умов країни проживання і від факторів, що характеризують пухлинний процес (морфологічна будова, локалізація, поширеність захворювання на момент діагностики) [2].

Зі збільшенням контингенту вилікуваних і строків спостереження за ними стали виявлятися серйозні віддалені наслідки терапії, що застоювалася, у тому числі ранні смерті, другі пухлини, дисфункції органів (серце, статеві залози), відставання в рості, порушення фертильності й інтелектуальних функцій, зниження якості життя. Оскільки порівняно молодий вік пацієнтів припускає тривале життя вилікуваних, відстрочені наслідки лікування мають навіть більше значення, чим гострі ускладнення терапії [2].

Мета дослідження. Клінічна оцінка стану дітей в періоді ремісії онкогематологічних захворювань перед проведенням санаторно-курортної реабілітації.

Об'єкт і методи дослідження. Алгоритм обстеження 42 дітей в періоді ремісії онкогематологічних захворювань (ОГЗ) перед реабілітацією в умовах санаторію для дітей у супроводі батьків (санаторій ім. В.П. Чкалова, м. Одеса) включав загальне клінічне обстеження (анамнез хвороби, наявність супутньої патології, скарги, клінічний огляд).

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз структури ОГЗ показав, що більшість дітей хворіли гострим лімфобластним лейкозом (ГЛЛ) (35 дітей). З лімфогранулематозом (ЛГМ) надійшло дві дитини, з неходжкінськими лімфомами (НХЛ) або гістіоцитозом (ГЦ) по двоє хворих.

Вікова та статевая характеристика дітей характеризувалась наступним чином: 28 хлопчиків (66,6%) та 14 дівчаток (33,3%); середній вік складав 8,92±0,50 роки.

Середня давність захворювання складала 3,78±0,46 роки. Абсолютна більшість (40 дітей) надійшли на лікування у стадії стійкої ремісії, з давністю захворювання до 5 років. Більшість – 24 дитини, отримували СКР вперше, 18 вже лікувалися у санаторії ім. В.П. Чкалова у 2010-2011 році, тобто надійшли повторно.

Звертає увагу, що тільки у двох дітей при надходженні на реабілітацію не було супутньої патології, що можна оцінювати як 1 ступінь обтяженості захворювання. У 5 пацієнтів, окрім основного ОГЗ виявлено одне захворювання, у більшості (36 осіб) окрім ОГЗ виявлено патологію різних органів та систем, у середньому 2,72±0,12 ступеню обтяженості.

Клінічну обтяженість оцінювали наступним чином:

1 – у клінічному анамнезі зазначений тільки діагноз основного захворювання (мінімальна обтяженість);

2 – основне захворювання супроводжує додатковий патологічний процес (припустима обтяженість);

3 – основне захворювання супроводжує два і більш патологічних процесів (підвищена обтяженість).

Частіше за все (у 75% дітей) виявлено супутню патологію органів травлення або серцево-судинної системи, захворювання печінки, жовчного міхура (ЖМ), кишечника, рідше – шлунку (**табл. 1**).

Слід зазначити, що у 21 дитини (50% обстежених) були ураження печінки різної етіології, хронічні вірусні гепати (ХВГ) В (1 хворий), С (1 хворий), G (1 хворий), у 8 осіб при обстеженні виявлено у різній ступені виражені залишкові явища токсичних гепатопатій (ТГ). Є всі підстави вважати, що висока частота уражень печінки обумовлена особливостями спеціального лікування дітей з ОГЗ.

У 17 дітей (40,5%) виявлено астено-вегетативний синдром зі скаргами на слабкість, підвищену втомлюваність, дратівливість, емоційну лабільність, періодичні серцебиття (у 7 хворих) та відчуття перебоїв у серцевій діяльності (у 3 хворих). Втім, загально-клініч-

Таблиця 2.

Деякі показники загально-клінічних значень серцево-судинної системи у обстежених хворих дітей (M±m)

Показники	M±m
Артеріальний тиск систолічний (АТс), мм рт. ст.	91,42±2,00
Артеріальний тиск діастолічний (АТд), мм рт. ст.	60,87±0,99
Частота серцевих скорочень (ЧСС), уд./хв	83,30±1,28

ні показники серцево-судинної системи по групі взагалі були близькими до нормативних значень (табл. 2).

В нозологічній структурі іншої супутньої патології у обстежених дітей превалювали астено-вегетативний синдром (АВС) (40,5%); вегето-судинна дистонія (ВСД), міокардіопатія та сколіоз (по 21,4%); хронічний компенсований тонзиліт (ХКТ) та діенцефальний синдром (ДС) (9,5%). Інша патологія становила менші відсотки випадків: захворювання ЦНС (7,1%); виразкова хвороба шлунку (ВХШ) та гострий ринофарингіт (ГРФ) по 4,8%; центральна дистонія (ЦД) 1 типу, пролапс мітрального клапану (ПМК) та вторинний імунodefіцит (ВІД) по 2,4%.

Слід зазначити, що у 13 з 42 обстежених дітей (22,38%) виявлено захворювання верхніх дихальних шляхів, що потребує профілактики загострень, а також виникнення ГРВІ та гострого ринофарингіту (ГРФ). Окрім того, одна дитина надійшла до санаторію із станом вторинного імунodefіциту (2,4%). Таким чином, 25% дітей можна віднести до групи ризику розвитку інтеркурентних захворювань, що може погіршити ефективність санаторно-курортного лікування.

У роботі [3] представлена характеристика основних хронічних захворювань у дітей після раку. Ці захворювання включали ендокринологічні порушення (включаючи захворювання щитовидної залози, розлади росту, ваги, пубертатного розвитку), остеонекрози, хвороби серця і легенів, нейросенсорну/неврологічну патологію. Розглянуто можливість ризику ниркових і

сечових розладів, шлунково-кишкових та серцево-судинних захворювань.

Дослідженнями наукових груп і клінік виявлено, що після 5-літньої повної ремісії пацієнти залишаються в зоні ризику: якщо 90% летальних випадків спостерігаються в перші 5 років після діагностики злоякісного новоутворення, то 10% смертей припадає на більш пізні строки [4].

У роботі [5] обґрунтована необхідність клінічних керівних принципів на основі фактичних даних, які важливі для гарантії ефективного довгострокового догляду дітей, що хворіли раком, у зв'язку із небезпекою хронічної патології.

Висновок. Аналіз структури основної патології у 42 дітей у стадії ремісії ОГЗ показав превалювання ГЛЛ (35 дітей). У більшості (36 дітей) встановлено патологію різних органів та систем, у середньому $2,72 \pm 0,12$ ступеню обтяженості. Частіше за все (у 75% дітей) виявляли супутню патологію органів травлення. В нозологічній структурі іншої супутньої патології превалювали астено-вегетативний синдром (АВС) (40,5%); вегето-судинна дистонія (ВСД), міокардіопатія та сколіоз (по 21,4%). Встановлено, що 25% дітей знаходились у групі ризику інтеркурентних захворювань, що може погіршити ефективність СКР.

Перспективи подальших досліджень. Слід визнати необхідність динамічних досліджень функціонального стану хворих дітей у різні періоди ремісії ОГЗ з урахуванням супутньої патології, що є основою для призначення ефективних комплексів СКР.

Література

1. Kolygin BA, Kuleva SA. Posledstviya protivopukhlevoy terapii u detey. SPb.: Gippokrat; 2011. 184 s. [in Russian].
2. Meadows AT, Kreyjas NL. The medical cost of care: sequelae in survivors of childhood cancer. Status of the curability of childhood cancer. Ed. By Van Eysp, M. Sullivan. New York: Raven Press; 1980. p. 263-76.
3. Diller L, Chow EJ, Gurney JG, Hudson MM, Kadin-Lottick NS, Kawashima TI, et al. Chronic Disease in the Childhood Cancer Survivor Study Cohort: A Review of Published Findings. Journal of Clinical Oncology. 2009;27(14):2339-55.
4. Dama E, Pastore G, Mosso ML, Ferrante D, Maule MM, Magnani C, et al. Late death among five –years survivors of childhood cancer. A population-based study in Piedmont Region, Italy. Haematologica. 2006;91:1084-91.
5. Steliarova-Foucher E, Stillerb C, Colombeta M, Kaatsch P, Zanetti R, Peris-Bonete R. Registration of childhood cancer: Moving towards pan-European coverage? J Eur Cancer. 2015;51(9):1064-79.

КЛІНІЧНИЙ СТАН ДІТЕЙ В ПЕРІОДІ РЕМІСІЇ ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕРЕД ПРОВЕДЕННЯМ САНАТОРНО-КУРОРТНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Шаповалова Г. А., Бабов К. Д.

Резюме. В останні чотири десятиліття відзначається помітне поліпшення показників довгострокової виживаності при більшості злоякісних новоутворень у дітей і підлітків. При цьому відстрочені наслідки лікування мають навіть більше значення, чим гострі ускладнення терапії.

Мета дослідження. Клінічна оцінка стану дітей в періоді ремісії онкогематологічних захворювань перед проведенням санаторно-курортної реабілітації (СКР).

Об'єкт і методи дослідження. Алгоритм обстеження 42 дітей в періоді ремісії онкогематологічних захворювань (ОГЗ) перед СКР включав загальне клінічне обстеження (анамнез хвороби, наявність супутньої патології, скарги, клінічний огляд).

Результати. Аналіз структури основної патології у 42 дітей показав превалювання гострого лімфобластного лейкозу (ГЛЛ) (35 дітей). У більшості (36 дітей) встановлено патологію різних органів та систем, у середньому $2,72 \pm 0,12$ ступеню обтяженості. Частіше за все (у 75% дітей) виявляли супутню патологію органів травлення. В нозологічній структурі іншої супутньої патології превалювали астено-вегетативний синдром (АВС) (40,5%); вегето-судинна дистонія (ВСД), міокардіопатія та сколіоз (по 21,4%). Встановлено, що 25% дітей знаходились у групі ризику інтеркурентних захворювань, що може погіршити ефективність санаторно-курортного лікування. Визнано необхідність динамічних досліджень функціонального стану хворих дітей у різні періоди ремісії ОГЗ з урахуванням супутньої патології, що є основою для призначення ефективних комплексів санаторно-курортної реабілітації.

Висновок. Слід визнати необхідність динамічних досліджень функціонального стану хворих дітей у різні періоди ремісії ОГЗ з урахуванням супутньої патології, що є основою для призначення ефективних комплексів санаторно-курортної реабілітації.

Ключові слова: діти, клінічний стан, ремісія онкогематологічних захворювань, санаторно-курортна реабілітація.

КЛИНИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ДЕТЕЙ В ПЕРИОДЕ РЕМИССИИ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРЕД ПРОВЕДЕНИЕМ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Шаповалова А. А., Бабов К. Д.

Резюме. В последние четыре десятилетия отмечается заметное улучшение показателей долгосрочной выживаемости при большинстве злокачественных новообразований у детей и подростков. При этом отсроченные последствия лечения имеют даже большее значение, чем острые осложнения терапии.

Цель исследования. Клиническая оценка состояния детей в периоде ремиссии онкогематологических заболеваний перед проведением санаторно-курортной реабилитации (СКР).

Объект и методы исследования. Алгоритм обследования 42 детей в периоде ремиссии онкогематологических заболеваний (ОГЗ) перед СКР включал общее клиническое обследование (анамнез болезни, наличие сопутствующей патологии, жалобы, клинический осмотр).

Результаты. В статье представлены результаты клинической оценки состояния детей в периоде ремиссии онкогематологических заболеваний (ОГЗ) перед проведением санаторно-курортной реабилитации. Анализ структуры основной патологии у 42 детей показал превалирование острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) (35 детей). У большинства (36 детей) установлена патология различных органов и систем, в среднем $2,72 \pm 0,12$ степени отягощения. Чаще всего (у 75% детей) выявляли сопутствующую патологию органов пищеварения. В нозологической структуре другой сопутствующей патологии превалировали астено-вегетативный синдром (АВС) (40,5%); вегето-сосудистая дистония (ВСД), миокардиопатия и сколиоз (по 21,4%). Установлено, что 25% детей находились в группе риска интеркуррентных заболеваний, что может ухудшить эффективность санаторно-курортного лечения. Признана необходимость динамических исследований функционального состояния больных детей в различные периоды ремиссии ОГЗ с учетом сопутствующей патологии, что является основой для назначения эффективных комплексов санаторно-курортной реабилитации.

Вывод. Следует признать необходимыми динамические исследования функционального состояния больных детей в различные периоды ремиссии ОГЗ с учетом сопутствующей патологии, что является основой для назначения эффективных комплексов санаторно-курортной реабилитации.

Ключевые слова: дети, клиническое состояние, ремиссия онкогематологических заболеваний, санаторно-курортная реабилитация.

CLINICAL STATUS OF THE CHILDREN IN THE PERIOD OF ONCOLOGICAL DISEASES REMISSION BEFORE THE SANATORIUM-RESORT REHABILITATION

Shapovalova A. A., Babov K. D.

Abstract. Last four decades appreciable improvement of indicators of long-term survival rate is marked at the majority of malignant new growths at children and teenagers. Thus delayed consequences of treatment have even more value, than sharp complications of therapy.

Research objective. A clinical estimation of a condition of children in the remission period oncohematological diseases before carrying out of sanatorium-curort rehabilitation (SCR).

Object and research methods. The algorithm of inspection of 42 children in the remission period oncohematological diseases (OGD) before SCR included the general clinical inspection (the illness anamnesis, presence of an accompanying pathology, the complaint, clinical survey).

Results. The article presents the results of a clinical assessment of the state of children in the period of remission of oncohematological diseases (OHD) before the sanatorium-and-spa rehabilitation. Analysis of the structure of the main pathology in 42 children showed prevalence of acute lymphoblastic leukemia (ALL) (35 children). The majority (36 children) have a pathology of various organs and systems, an average of 2.72 ± 0.12 degrees of burden. Most often (in 75% of children) there was a concomitant pathology of the digestive organs. Asthenic-vegetative syndrome (AVS) prevailed in the nosological structure of other concomitant pathology (40.5%); vegetative-vascular dystonia (VVD), myocardopathy and scoliosis (21.4% each). It was found that 25% of children were at risk of intercurrent diseases, which could worsen the effectiveness of sanatorium treatment. The need for dynamic studies of the functional state of sick children in various periods of remission of OHD with allowance for concomitant pathology is recognized, which is the basis for the designation of effective sanatorium-and-spa rehabilitation complexes.

Conclusion. It is necessary to recognise necessary dynamic researches of a functional condition of sick children during the various periods of remission OGD taking into account an accompanying pathology that is a basis for appointment of effective complexes of SCR.

Key words: children, clinical condition, remission of oncohematological diseases, sanatorium rehabilitation.

Рецензент – проф. Похилько В. І.

Стаття надійшла 23.03.2018 року