

DOI 10.31718/2077–1096.23.4.154

УДК 616.12-005.4:616-006:615.28-085

Островський В.Л., Скрипник І.М., Маслова Г.С., Якимишина Л.І., Чорнобай А.Ю.

ВПЛИВ ХІМІОТЕРАПІЇ НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ СТАТУС ХВОРИХ НА МНОЖИННУ МІЕЛОМУ ІЗ СУПУТНЬОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Полтавський державний медичний університет

Вступ. Не дивлячись на впровадження сучасних схем лікування множинної мієломи, вона все ще залишається невиліковною онкопатологією з рівнем 5-річної виживаності до 54%. Кореляційний зв'язок між збільшеною концентрацією прооксидантних сполук та прогресією множинної мієломи був підтверджений численними дослідженнями. Прогресія множинної мієломи може супроводжуватись порушенням антиоксидантного захисту. Пацієнти з ішемічною хворобою серця також мають знижений рівень активності антиоксидантних систем, що потенціює пошкоджуючий вплив активних форм кисню та підвищує ризик органотоксичних ефектів хіміотерапії. Мета – дослідити особливості прооксидантно-антиоксидантного статусу у хворих на множинну мієлому з супутньою ішемічною хворобою серця у динаміці хіміотерапії. Матеріали та методи. Обстежено 42 пацієнта із прогресією множинної мієломи, у 22 (52,4%) пацієнтів виявлено супутню ішемічну хворобу серця. В залежності від наявності супутньої ішемічної хвороби серця пацієнти з множинною мієломою були розподілені на дві групи. Всім хворим призначено стандартні схеми хіміотерапії. Хворі були обстежені чотири рази: перед початком та після завершення 1-го та 5-го курсів хіміотерапії. Визначали вміст ТБК-реактантів та активність каталази в сироватці крові. Результати. На фоні прогресії множинної мієломи у обох групах вміст ТБК-реактантів у сироватці крові зростає у зростає у 1,85 ($p_1 < 0,0001$) та у 2,35 ($p_1 < 0,0001$) рази відповідно порівняно з нормою. Проте у пацієнтів II групи з супутньою ішемічною хворобою серця вміст ТБК-реактантів підвищувався у 1,28 ($p_2 < 0,0001$) рази порівняно з пацієнтами I групи, одночасно активність каталази у сироватці крові знижувалась у 1,28 рази ($p_4 < 0,0001$) порівняно з практично здоровими, та у 1,37 рази ($p_5 < 0,0001$) порівняно з пацієнтами I групи. У хворих на множинну мієлому з супутньою ішемічною хворобою серця перед 2-м курсом хіміотерапії вміст ТБК-реактантів в сироватці крові підвищувався у 1,03 рази ($p < 0,05$) порівняно з показниками до хіміотерапії та у – 1,27 рази ($p < 0,05$) порівняно I групою. У пацієнтів II групи активність каталази знижувалась у 1,24 рази ($p < 0,05$) порівняно з первинним обстеженням, та у –1,38 рази ($p < 0,001$) порівняно з пацієнтами I групи. У хворих II групи після 5-го курсу вміст ТБК-реактантів знизився у 1,13 ($p < 0,01$) рази порівняно з первинним обстеженням, проте був у 1,17 рази вищим ($p < 0,05$) порівняно з хворими I групи. Одночасно активність каталази знижувалась в 1,4 рази ($p < 0,05$) порівняно з первинним обстеженням. Висновки. Прогресія ММ супроводжувалась розвитком прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу, що характеризувався зростанням концентрації ТБК-реактантів у сироватці крові пацієнтів I та II груп у 1,85 ($p < 0,0001$) та у 2,35 ($p < 0,0001$) рази відповідно порівняно з нормою. Наявність супутньої ішемічної хвороби серця призводить до підвищення вмісту ТБК-реактантів у сироватці крові хворих на множинну мієлому у 1,28 ($p < 0,0001$) рази за одночасного зниження активності каталази у 1,37 рази ($p < 0,0001$) порівняно з пацієнтами без захворювань серцево-судинної системи. Проведення специфічної хіміотерапії у хворих на множинну мієлому з супутньою ішемічною хворобою серця призводить до прогресуючого поглиблення прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу за рахунок зниження активності каталази у сироватці крові у 1,4 рази ($p < 0,05$) порівняно з первинним обстеженням.

Ключові слова: множинна мієлома, ішемічна хвороба серця, хіміотерапія, цитостатик-індукована кардіотоксичність, каталаза, прооксиданти.

Стаття є фрагментом НДР кафедри внутрішньої медицини №1 Полтавського державного медичного університету «Удосконалення методів діагностики, лікування та профілактики медикаментозно-індукованих уражень внутрішніх органів», державний реєстраційний номер: 0121U113862.

Не дивлячись на впровадження сучасних схем лікування множинної мієломи (ММ), що включають інгібітори протеасом, імуномодуляторні препарати та моноклональні антитіла, ММ все ще залишається невиліковною онкопатологією з рівнем 5-річної виживаності до 54% [1]. Збільшена концентрація активних форм кисню (АФК) спостерігається як під час маніфестації онкологічних захворювань, так і на фоні їх прогресії [2]. У хворих на ММ сектеруючі плазмоцити генерують до 6 млн дисульфідних зв'язків на хвилину, що супроводжується утворенням еквівалентної концентрації АФК, які виступають в ролі вторинних месенджерів та пришвидшують

прогресію ММ [3]. Кореляційний зв'язок між збільшеною концентрацією прооксидантних сполук, а саме продуктів окиснення білків, малонового діальдегіду (МДА) і маркерів окиснення жирних кислот, та прогресією ММ був підтверджений численними дослідженнями [4,5,6]. МДА в реакції з тіобарбітуровою кислотою (ТБК) здатен формувати кольоровий комплекс МДА-ТБК, спектрофотометрична оцінка МДА-ТБК є одним з методів визначення концентрації МДА в досліджуваному середовищі [7]. Прогресія ММ може супроводжуватись порушенням антиоксидантного захисту у вигляді зниження активності глутатіон пероксидази, супероксидадисмутази та каталази

[6,8]. Одночасно цитостатичні препарати збільшують внутрішньоклітинну концентрацію АФК, що, забезпечує їхню ефективність [9,10]. З іншого боку оксидативний стрес є провідним фактором ризику розвитку цитостатик-індукованих токсичних ефектів, що включають нефро- та кардіотоксичність [11]. Слід зазначити, що збільшення концентрації прооксидантних сполук та пов'язаного з ними запалення судинної стінки належить до ключових факторів патогенезу атеросклерозу та ішемічної хвороби серця (ІХС) [12,13]. Відповідно до даних досліджень, пацієнти з ІХС також мають знижений рівень активності антиоксидантних систем, що потенціює пошкоджуючий вплив АФК та підвищує ризик органотоксичних ефектів хіміотерапії (ХТ) [14]. Таким чином, дослідження показників перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у пацієнтів з прогресією ММ в динаміці ХТ набуває особливого значення за умов супутньої ІХС.

Мета

Дослідити особливості прооксидантно-антиоксидантного статусу у хворих на ММ з супутньою ІХС у динаміці ХТ.

Матеріали та методи

Обстежено 42 пацієнта із прогресією ММ, які перебували на лікуванні у гематологічному відділенні КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського ПОР», з 2021 по 2023 роки співвідношення чоловіків та жінок складало 21(50%)/21(50%), середній вік обстежених – 62,05±9,75 роки. Всім пацієнтам діагноз ММ було встановлено відповідно до стандартів curaції онкогематологічних хворих із ММ згідно з наказом МОЗ України від 02.11.2015 № 710 [15] та European Society for Medical Oncology [16]. У дослідженні включали пацієнтів, загальний стан яких за ECOG відповідав I-II, за індексом Карновського – 60-80%.

У 22 (52,4%) пацієнтів виявлено супутню ІХС: стабільна стенокардія напруги I-II ФК. Діагноз ІХС підтверджено відповідно до наказу МОЗ України від 23 грудня 2021 року № 2857 [17].

В залежності від наявності супутньої ІХС пацієнти були розподілені на групи:

I (n=20) – хворі на ММ без супутніх захворювань серцево-судинної системи.

II (n=22) – хворі на ММ із супутньою ІХС.

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб віком 25±1,6 р.

Згідно з класифікацією Durie, Salmon (1975), у I групі хворих IIA ст. виявлена у 3 (15%) пацієнтів, IIIA ст. – у 11 (55%) та IIIB – у 6 (30%) хворих, а у II групі – IIIA ст. – у 19 (86,36%) та IIIB – у 3 (13,63%) хворих.

Всім хворим на фоні прогресії ММ призначено схеми ХТ відповідно до стандартів curaції хворих з ММ [15]: VRd (бортезоміб, леналідомід, дексаметазон), Vd (бортезоміб, дексаметазон), VCD (бортезоміб, циклофосфамід, дексамета-

зон), VTd (бортезоміб, талідомід, дексаметазон), VMP (бортезоміб, мелфалан, преднізолон). У I групі схему VRd отримували 17(85%) пацієнтів, VCD – 1(5%), VTD – 1(5%) та Vd – 1(5%) хворий, тоді, як у II групі VRd отримували 14(63,64%) пацієнтів, VD – 3(13,64%), VMP – 3(13,64%), та VCD – 2(9,09%) хворих.

Хворі обох груп обстежені 4 рази: перед початком та після завершення 1-го та 5-го курсів ХТ. Стан процесів вільно-радикального окиснення визначали за концентрацією речовин, які 2-тіобарбітуровою кислотою утворюють триметинний комплекс – ТБК-реактивів [18]. Стан антиоксидантної системи визначали за активністю каталази в сироватці крові хворих [19].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили із використанням статистичної програми GraphPad Prism версії 8.0.1 (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA, USA), яка дозволяє виконувати параметричний та непараметричний статистичний аналіз. При нормальному розподілі даних результати представляли у вигляді середніх арифметичних величин (M) та їх стандартного відхилення (SD). Достовірність відмінностей розраховували за допомогою t критерію Стьюдента. При розподілі, що відрізняється від нормального використовували парні непараметричні методи рангових критеріїв Вілкоксона та Манна-Уїтні. Статистично достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати дослідження

Зміни прооксидантно-антиоксидантного статусу можуть спостерігатись як на фоні прогресії ММ, так і під дією цитостатиків в динаміці ХТ. Так, перед початком специфічного лікування у пацієнтів I та II груп рівень ТБК-реактивів у сироватці крові, як показника оксидативного стресу, зростав у 1,85 ($p_1 < 0,0001$) та у 2,35 ($p_1 < 0,0001$) рази відповідно порівняно з показниками практично здорових осіб (табл. 1). Одночасно у пацієнтів II групи з супутньою ІХС вміст ТБК-реактивів у сироватці крові підвищувався у 1,28 ($p_2 < 0,0001$) рази порівняно з пацієнтами I групи (табл. 1). Таким чином, за даними нашого дослідження, у хворих на ММ із супутньою ІХС рівень активності прогресії АФК був значно вище ніж у пацієнтів з ММ без захворювань ССС, що можна вважати фактором ризику формування цитостатик-індукованої кардіотоксичності. Одночасно у при первинному порівнянні показник активності каталази, як показника антиоксидантного захисту, у сироватці крові у пацієнтів I групи не відрізнявся від норми ($p_3 = 0,34$) (табл. 1). Тоді, як у пацієнтів II групи з супутньою ІХС – знижувався у 1,28 рази ($p_4 < 0,0001$) порівняно з практично здоровими, та у 1,37 рази ($p_5 < 0,0001$) порівняно з пацієнтами I групи. Отже, наявність супутньої ІХС зумовлює посилення оксидативного стресу та призводить до виснаження системи антиоксидантного захисту на тлі манифестації ММ.

Таблиця 1
Показники вмісту ТБК-реактантів та активності каталази у сироватці крові хворих на ММ I та II груп під час первинного обстеження (Х; ІКР)

Показник	I група (n=20)	II група (n=22)	ПЗ (n=20)
ТБК-реактанти, ммоль/л	1,70; 1,62-1,76	2,17; 1,98-2,34	0,92; 0,85-1,32
p	$p_1 < 0,0001$	$p_2 < 0,0001$	
Каталаза, мккат/л	13,77; 12,50-14,86	10,07; 9,403-10,25	12,93; 11,33-14,42
p	$p_3 = 0,34$	$p_4 < 0,0001$	$p_5 < 0,0001$

Примітка: ПЗ- практично здорові, p ($p < 0,05$) - достовірна різниця між показниками: p_1 – між показниками ТБК-реактантів пацієнтів I та II груп до хіміотерапії та ПЗ; p_2 – між показниками рівнів ТБК-реактантів у хворих I та II груп до ХТ між собою, p_3 – між показниками рівнів активності каталази пацієнтів I групи до ХТ та ПЗ, p_4 – між показниками рівнів активності каталази пацієнтів I групи до ХТ та ПЗ, p_5 – між показниками рівнів м активності каталази у хворих I та II груп між собою.

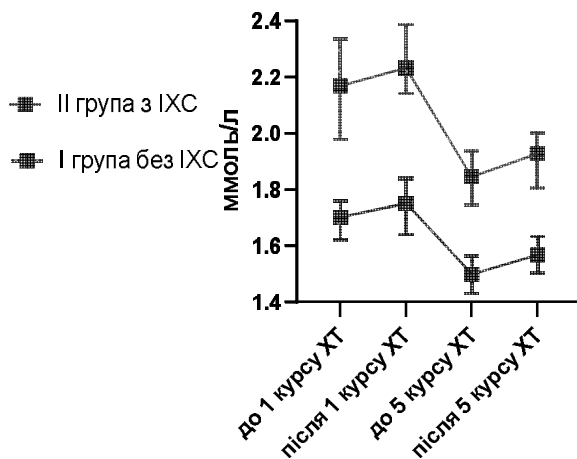


Рис. 1. Показники вмісту ТБК-реактантів у сироватці крові хворих на ММ I та II груп в динаміці ХТ.

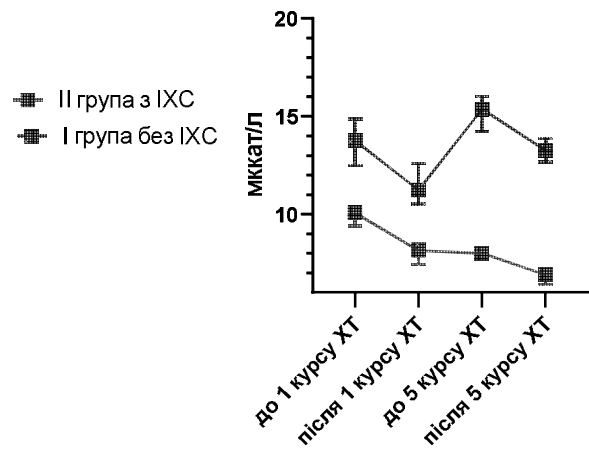


Рис. 2. Показники активності каталази у сироватці крові хворих на ММ I та II груп в динаміці ХТ.

Після завершення I курсу ХТ у пацієнтів II групи вміст ТБК-реактантів у сироватці крові збільшився у 1,03 раза ((2,14 проти 2,21) ммоль/л, $p < 0,05$) порівняно з показниками до ХТ та у 1,27 раза ((1,73 проти 2,21) ммоль/л, $p < 0,05$) порівняно I групою без супутньої ІХС (рис.1.). Таким чином, цитостатик-індукована проксидантна активність формується саме у хворих на ММ із супутньою ІХС, що вказує на потенціювання супутньою ІХС утворення АФК в динаміці ХТ. У пацієнтів I та II груп активність каталази у сироватці крові на фоні введення цитостатиків знижувалась у 1,18 ((13,39 та 11,32) мккат/л, $p < 0,05$) та у 1,24 раза (10,13 проти 8,18) мккат/л, $p < 0,05$) відповідно порівняно з первинним обстеженням (рис. 2.). Одночасно у хворих II групи із супутньою ІХС рівень активності каталази в сироватці крові знижувався у 1,38 раза (11,32 проти 8,18) мккат/л, $p < 0,001$) порівняно з пацієнтами I групи без супутніх захворювань ССС (рис.2.).

Перед 5-м курсом ХТ у пацієнтів I та II груп вміст ТБК-реактантів у сироватці крові знизився у 1,1 ((1,70 проти 1,55) ммоль/л, $p < 0,05$) та у 1,17 раза ((2,014 проти 1,83) ммоль/л, $p < 0,05$) раза відповідно порівняно з первинним обстеженням (рис.1). Одночасно у пацієнтів з супут-

ньою ІХС концентрація ТБК-реактантів у сироватці крові збільшувалась у 1,18 раза ((1,83 проти 1,55) ммоль/л, $p < 0,05$) порівняно з пацієнтами без супутніх захворювань ССС (рис.1). У пацієнтів I групи перед 5-м курсом ХТ рівень активності каталази в сироватці крові зростав у (13,39 проти 14,91) мккат/л, $p < 0,05$) порівняно з первинним обстеженням, тоді як у пацієнтів II групи – знижувався у 1,24 раза ((10,13 проти 8,18) мккат/л, $p < 0,001$) (рис.2.). Одночасно у пацієнтів II групи з супутньою ІХС рівень активності каталази був у 1,82 (8,18 проти 14,91) мккат/л $p < 0,001$) раза нижчим за показники I групи (рис.2.)

Подібна динаміка у пацієнтів I та II груп спостерігалась і після 5-го курсу ХТ, вміст ТБК-реактантів у сироватці крові знизився у 1,05 ((1,70 проти 1,62) ммоль/л, $p < 0,05$) та у 1,13 ((2,14 проти 1,89) ммоль/л, $p < 0,01$) раза відповідно порівняно з первинним обстеженням. Слід зазначити, що вміст ТБК-реактантів у хворих з супутньою ІХС був у 1,17 раза вищим ((1,89 проти 1,62) ммоль/л, $p < 0,05$) порівняно з хворими I групи (рис.1.). У пацієнтів I групи після 5-го курсу ХТ рівень активності каталази достовірно не відрізнявся (13,39 проти 13,02) мккат/л, $p = 0,18$) від показників до специфічного лікування. Одночас-

но у пацієнтів II групи з супутньою ІХС рівень активності каталази після 5-го курсу ХТ знижувався в 1,4 раза (10,13 проти 7,04) мккат/л, $p < 0,05$) порівняно з первинним обстеженням, що вказує на виснаження системи антиоксидантного захисту в динаміці ХТ у пацієнтів з супутньою ІХС (рис.2).

Обговорення одержаних результатів

За результатами нашого дослідження виявлено прооксидантний вплив прогресії ММ, проте саме за умов супутньої ІХС рівень АФК був значно вище ніж у пацієнтів з ММ без захворювань ССС. Отримані нами результати співпали з дослідженнями, які вказують на підвищенням утворення прооксидантів на тлі маніфестації солідних пухлин та онкогематологічної патології [4,5,6,20].

У пацієнтів з ММ та супутньою ІХС підвищення концентрації ТБК-реактивних в сироватці крові на фоні ХТ супроводжувалась виснаженням системи антиоксидантного захисту, яке характеризувалось прогресуючим зниженням активності каталази в сироватці крові, що фактично може бути причиною формування ранньої та пізньої цитостатик-індукованої кардіотоксичності. Отримані нами дані співпали з результатами інших клінічних досліджень, які стверджують, що формування дисбалансу між прооксидантними сполуками та антиоксидантною системою є вагомою причиною розвитку ускладнень ХТ у пацієнтів з солідними та онкогематологічними пухлинами [6,8].

Висновки

1. Прогресія ММ супроводжувалась розвитком прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу, що характеризувався зростанням концентрації ТБК-реактивних в сироватці крові пацієнтів I та II груп у 1,85 ($p < 0,0001$) та у 2,35 ($p < 0,0001$) раза відповідно порівняно з нормою.

2. Наявність супутньої ІХС призводить до підвищення вмісту ТБК-реактивних в сироватці крові хворих на ММ у 1,28 ($p < 0,0001$) раза за одночасного зниження активності каталази у 1,37 раза ($p < 0,0001$) порівняно з пацієнтами без захворювань ССС.

3. Проведення специфічної ХТ у хворих на ММ з супутньою ІХС призводить до прогресуючого поглиблення прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу за рахунок зниження активності каталази у сироватці крові у 1,4 раза ($p < 0,05$) порівняно з первинним обстеженням.

Особистий внесок авторів

Островський В.Л. проведено набір хворих, виконання біохімічних методів дослідження, оформлення статті; проф. Скрипник І.М. дизайн дослідження, редакція статті та висновків; доц.

Маслова Г.С. статистична обробка отриманих результатів; ас. Якимишена Л.І. виконання біохімічних методів обстеження; Чорнобай А.Ю. проведено літературний пошук.

Конфлікт інтересів

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

References

1. Howlader N, one AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M R J, et al. SEER Cancer Statistics Re-view, 1975-2018. National Cancer Institute; 2021. 156p.
2. Jones DP. Redefining oxidative stress. *Antioxid Redox Signal.* 2006;8(9-10):1865-79.
3. Imbesi S, Musolino C, Allegra A, et al. Oxidative stress in oncohematologic diseases: an update. *Expert Rev Hematol.* 2013;6(3):317-25.
4. Cieslar P, Másová L, Scheiner T, et al. Oxidative stress and platelet function in multiple myeloma and renal insufficiency: clinical relations of different tests. *Thromb Res.* 2002;105(4):277-83.
5. Smirnova OV, Titova NM, Elmanova NG. The relationship between the pro-oxidant and antioxidant system status of patients with multiple myeloma and the disease stage. *Bull Exp Biol Med.* 2014;157(3):375-9.
6. Mehdi WA, Zainulabdeen JA, Mehde AA. Investigation of the antioxidant status in multiple myeloma patients: effects of therapy. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013;14(6):3663-7.
7. Draper HH, Squires EJ, Mahmoodi H, et al. A comparative evaluation of thiobarbituric acid methods for the determination of malondialdehyde in biological materials. *Free Radic Biol Med.* 1993;15(4):353-63.
8. Gangemi S, Allegra A, Alonci A, et al. Increase of novel biomarkers for oxidative stress in patients with plasma cell disorders and in multiple myeloma patients with bone lesions. *Inflamm Res.* 2012;61(10):1063-7.
9. Skrypnik I, Maslova G, Lymanets T, Gusachenko I. L-arginine is an effective medication for prevention of endothelial dysfunction, a predictor of anthracycline cardiotoxicity in patients with acute leukemia. *Exp Oncol.* 2017;39(4):308-11.
10. Zhang J, Ye ZW, Chen W, et al. Altered redox regulation and S-glutathionylation of BiP contribute to bortezomib resistance in multiple myeloma. *Free Radic Biol Med.* 2020;160:755-67.
11. Allegra A, Petrarca C, Di Gioacchino M, et al. Modulation of Cellular Redox Parameters for Improving Therapeutic Responses in Multiple Myeloma. *Antioxidants (Basel).* 2022;11(3): 56-61.
12. Bonomini F, Tengattini S, Fabiano A, et al. Atherosclerosis and oxidative stress. *Histol Histopathol.* 2008;23(3):381-90.
13. Chekalina NI, Kazakov YM, Mamontova TV, et al. Resveratrol more effectively than quercetin re-duces endothelium degeneration and level of necrosis factor α in patients with coronary artery disease. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960).* 2016;69(3):475-9.
14. Bastani A, Rajabi S, Daliran A, et al. Oxidant and antioxidant status in coronary artery disease. *Bio-med Rep.* 2018;9(4):327-32.
15. Havryliuk A, Khobzei M, Sedakov I, et al. Unifikovanyi klinichnyi protokol pervynnoi, vtorynnoi (spet-sializovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy mnozhyhna miieloma № 710 [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care multiple myeloma № 710]. 2015. p. 1-50. [Ukrainian]
16. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO clinical practice guide-lines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* 2021;32(3):309-22.
17. Sokolov M, Voronkov L, Golikova I, et al. Unifikovanyi klinichnyi protokol pervynnoi, vtorynnoi (spet-sializovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy stabilna ishemična choroba sercia № 2857 [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care stable ischemic heart disease №28]. 2021. p. 1-58. (Ukrainian)
18. Stalnaya I, Gariashvili T. Metod opredeleniya malonovogo dialdegida s pomoshch'yu tiobarbiturovoy kisloty [Malonic dialdegid determination by thiobarbituric acid]. Moscow: Medicine; 1977. p. 66-8. (Russian)
19. Koroluk M. Metod opredeleniya aktivnosti katalazu [Determination of catalase activity]. *Laboratornoe delo;* 1988. p. 9-16. (Russian)
20. Jelic MD, Mandic AD, Maricic SM, Srđjenovic BU. Oxidative stress and its role in cancer. *J Cancer Res Ther.* 2021;17(1):22-8.

Summary

IMPACT OF CHEMOTHERAPY ON PROOXIDANT-ANTIOXIDANT STATUS IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA AND CONCOMITANT CORONARY ARTERY DISEASE

Ostrovskiy V.L., Skrypnyk I.M., Maslova G.S., Yakymyshyna L.I., Chornobai A. Yu.

Key words: multiple myeloma, coronary artery disease, chemotherapy chemotherapy-induced cardiotoxicity, catalase, prooxidants.

Introduction. Multiple myeloma, an oncopathology that remains challenging to treat, is characterized by a 54% 5-year survival rate despite advancements in modern treatment strategies. Numerous studies have substantiated the correlation between high prooxidant concentrations and the progression of multiple myeloma. This progression is often associated with alterations in antioxidant defense mechanisms. Patients with coronary artery disease also experience changes in their antioxidant defense that may enhance the deleterious effects of active oxygen species and elevate the risk of chemotherapy-related organotoxic effects.

The aim of this study is to investigate the specificities of the prooxidant-antioxidant status in patients with multiple myeloma and concomitant coronary artery disease during chemotherapy.

Materials and methods. 42 patients with multiple myeloma were examined, 22 (52,5%) of them had concomitant coronary artery disease. According to the coronary artery disease, patients with multiple myeloma were divided into two groups. All patients obtain standard chemotherapy schemes. Assessment of the patients was performed four times: before and after the 1st and 5th chemotherapy course. TBA-reactants and catalase activity were measured in blood serum.

Results. Both in I and II group of patients, TBA-reactants concentration in blood serum was increased in 1.85 ($p_1 < 0,0001$) and in 2.35 ($p_2 < 0,0001$) times respectively compare to healthy people before chemotherapy. Although in the patients with concomitant coronary artery disease TBA-reactants concentration in blood serum was increased in 1,28 ($p_3 < 0,0001$) times compare to I group of patients. Simultaneously in II group of patients catalase activity was decreased in 1.28 ($p_4 < 0,0001$) times compare to healthy people and in 1,37 ($p_5 < 0,0001$) times compare to I group patients. Before the second course of chemotherapy in II group of patients, TBA-reactants level was increased in 1.03 ($p < 0,05$) times compared to the first examination and in 1.27 ($p < 0,05$) times compared to I group. In II group of patients, catalase activity was decreased in 1.24 ($p < 0,05$) times compared to the first examination and in 1.38 ($p < 0,001$) times compared to the II group. In II group of patients level of TBA-reactants was decreased in 1,13 ($p < 0,01$) times compare to the first examination, but it was in 1,17 ($p < 0,05$) higher than TBA-reactants level in I group. Simultaneously catalase activity was decreased in 1.4 ($p < 0,05$) times compare to the first examination.

Conclusions. The progression of multiple myeloma is marked by the development of a prooxidant-antioxidant imbalance. In both the I and II patient groups, the level of TBA-reactants increased significantly by 1.85 ($p < 0,0001$) and 2.35 ($p < 0,0001$) times, respectively, compared to the reference value. The presence of concomitant coronary artery disease in multiple myeloma patients led to a 1.28-fold elevation in TBA-reactants levels ($p < 0,0001$) compared to those without cardiovascular diseases. Simultaneously, catalase activity decreased by 1.37 times ($p < 0,0001$) compared to patients without cardiovascular diseases.

During chemotherapy, a progressive increase in the prooxidant-antioxidant imbalance was observed in multiple myeloma patients. This was evidenced by a 1.4-fold decrease in catalase activity ($p < 0,05$) compared to the initial examination.