Про порушення окисних процесів при пухлинах головного мозку

Повідомлення I

Ю. О. Зозуля і П. О. Пронзелєв

Якщо з питань окисних процесів у загальній онкології проведено чимало досліджень, то з'ясуванню змін цих процесів при пухлинах головного мозку присвячені лише окремі праці (С. Г. Жислін, О. А. Кріс-тер і Г. І. Клімакова, Кеті, Генсгірт і Тенніс). Авторами цих робіт встановлено, що при пухлинах мозку (головним чином, злоякісних) порушуються різні ланки окисних процесів. Однак недосить вивчені особливості обмінних порушень в динаміці клінічного перебігу пухлин головного мозку в різні фази розвитку пухлинного процесу. Між тим, вивчення цього питання саме в такому аспекті може допомогти з'ясувати механізми формування клінічної картини на різних етапах розвитку пухлин мозку.

Ми поставили перед собою завдання простежити за динамікою нагромадження недоокислених продуктів в організмі хворих при пухлинах мозку різної гістоструктури. Для цього був використаний метод визначення вакатного кисню сечі, оскільки він, на думку багатьох дослідників, є кращим критерієм для судження про стан проміжного обміну і являє собою сумарний показник порушення окисних процесів в організмі. Принцип методу полягає у визначенні кількості кисню, необхідної для повного окислення недоокислених продуктів обміну, виділених із сечею. Чим вище показник вакат-кисню, тим більше недоокислених продуктів виділено із сечею, тим менший ступінь їх окислення і, отже, тим гірше стан окисних процесів в організмі.

Нормальна величина вакат-кисню на 1 *мл* сечі коливається в межах 5,4—8,3 *мг* (в середньому 7,3 *мг*). Визначався також коефіцієнт недоокислення сечі $\left(\frac{VO}{N}\right)$, який безпосередньо залежить від кількості недоокислених продуктів у сечі. Інакше кажучи, чим вищий коефіцієнт недоокислення сечі, тим більше в ній недоокислених продуктів. У здорових людей він в середньому дорівнює 1,2—1,4.

Окремі дослідження, присвячені вивченню вакат-кисню при пухлинах різних органів (С. І. Гальперін, І. Л. Вакуленко, І. Г. Кадиров і Т. С. Іванова, Л. І. Сидорова, Т. Є. Бровко, Л. А. Бортник), свідчать про порушення проміжного обміну при злоякісних пухлинах, причому порушення ці тим значніші, чим тяжче ураження організму пухлиною.

Ми провадили визначення вакат-кисню в сечі за мікрометодом Б. Н. Бріна. Хворих завжди досліджували вранці натще, в умовах повного спокою. Вакат-кисень визначали в одному мілілітрі сечі з порції, яку збирали на протязі двох годин. Крім того, провадили визначення азоту сечі за К'єльдалем, хлоридів сечі за Мором та обчислювали коефіцієнт недоокислення сечі. Одержані результати зіставляли з даними дослідження газового складу, лужного резерву, вмісту цукру, піровиноградної та молочної кислот крові, взятої з ліктьової або яремної вени та стегнової артерії.

Визначення вакат-кисню сечі проведено у 103 хворих з пухлинами головного мозку

різної локалізації та гістоструктури (див. таблицю). Дослідження провадились в динаміці клінічного перебігу захворювання. Всього проведено 314 досліджень.

Локалізація і гістоструктура пухлин головного мозку у обслідуваних хворих

Пухлини	Гістоструктура	Локалізація		Всього
		супратенторіальна	субтенторіальна	
Доброякісні	Менінгеоми	10	1	11
	Астроцитоми ретикулярні та фібрилярні	1	7	8
	Невриноми	—	10	10
	Гемангіоретикуломи	—	3	3
	Краніофарингеоми	7	—	7
	Епендимоми	—	1	1
	Всього доброякісних пухлин	18	22	40
Злоякісні	Гліобластоми	10	—	10
	Раки метастатичні	6	1	7
	Саркоми	3	2	5
	Злоякісні гліоми	14	—	14
	Астроцитоми атипові з рисами злоякісності	19	6	25
	Гемангіоретикуломи атипові з рисами злоякісності	1	1	2
	Всього злоякісних пухлин	53	10	63
	Разом спостережень	71	32	103

Результати досліджень зіставляли з клінічними проявами пухлинного процесу. Враховували вираженість загальномозкової патології і, зокрема, внутрічерепної гіпертензії, про яку судили як з клінічних її проявів (головний біль, блювота, інтенсивність застою на очному дні, краніографічні зміни, психопатологічна симптоматика), так і за даними, виявленими під час операції (напруження твердої мозкової оболонки, відсутність пульсації мозку, згладженість його рельєфу, ступінь вклинювання мигдаликів мозочка у великий потиличний отвір). Оцінюючи співвідношення між загальномозковою та вогнищевою патологією, ми враховували також переважання і вираженість у кожному спостереженні загальноцеребральних або локальних симптомів ураження. Грунтуючись на цих даних і на оцінці тяжкості загального стану хворих, ми могли до певної міри судити про фазу клінічного перебігу пухлинного процесу.

Сумарний аналіз результатів досліджень показав, що найбільш доцільним є розподіл наших спостережень на групи залежно від біологічних властивостей пухлин, оскільки при злоякісних пухлинах відзначається більш постійне і більш значне порушення проміжного обміну, ніж при доброякісних пухлинах. Щоб з'ясувати значення локалізації пухлини для ступеня порушення окисних процесів, ми розглядали окремо спостереження з супратенторіальними і субтенторіальними пухлинами головного мозку.

В групі злоякісних пухлин об'єднано 63 спостереження, з яких у 53 випадках пухлини розташовувались супратенторіально і в 10 — субтенторіально.

При надтенторіальних злоякісних пухлинах величини вакатного кисню були найбільш значними. Однак не в усіх спостереженнях цієї групи ступінь порушення окисних процесів був однаковий. У 18 з 53 хворих спостерігались найбільш високі показники вакат-кисню (21,12—33,42 *мг*). Відповідно до цього спостерігалось підвищення коефіцієнта недоокислення сечі до 2,5—4,2. Кількість азоту в 1 *мл* сечі у цих хворих коливалась в межах 6,0—8,1 *мг*. Спостерігається деяка взаємозалежність між кількістю вакатного кисню в двогодинній порції сечі, яка

була в межах 0,654—4,843 *г*, та кількістю сечі, що виділилась за цей час. Слід відзначити, що ці показники варіюють в значно більших межах, ніж показник вакат-кисню в 1 *мл* сечі. Створюється враження, що діурез зменшується в міру погіршання стану хворого і, таким чином, незважаючи на збільшене нагромадження в організмі цих хворих недоокислених продуктів обміну, виділення їх зменшується.

У хворих цієї групи відзначалась груба загальномозкова симптоматика у вигляді вираженої приголомшеності, адинамії, загальної психічної загальмованості, швидкої виснажливості і стомливості; крім того, виявлялись більш-менш чіткі вогнищеві та дислокаційні симптоми. Разом з тим у частини хворих спостерігались такі ознаки інтоксикації, як блідість, землисте забарвлення, сухість і дряблість шкіри, сухість язика, прискорена РОЕ, лейкоцитоз. Тривалість захворювання у них дорівнювала кільком місяцям. Отже, є всі підстави розглядати стан цих хворих як термінальну фазу пухлинного процесу.

При дослідженні газового складу артеріальної і венозної крові у хворих цієї групи був виявлений високий вміст кисню у венозній крові при нормальному або трохи підвищеному вмісті його в артеріальній крові. Внаслідок цього артеріо-венозна різниця по кисню була значно знижена. Низьким був і процент утилізації кисню тканинами. Відзначалось також різке зменшення вмісту вуглекислоти як в артеріальній, так і у венозній крові при одночасному зниженні лужного резерву.

Порушення окисних процесів в організмі хворих відбивалось і на показниках вуглеводного обміну: різко знижувався процент утилізації цукру тканинами, збільшувалась кількість молочної та піровиноградної кислот в крові.

У решти 35 хворих з групи злоякісних пухлин збільшення показника вакат-кисню було менш виразним. Так, у 9 з них він коливався від 10,0 до 15,7 *мг/мл* і у 26 хворих—від 17,5 до 20,84 *мг/мл*. Коефіцієнт недоокислення сечі у цих хворих був в чіткій відповідності з кількістю вакат-кисню в 1 *мл* сечі і коливався між 1,5 і 3,2. Кількість азоту на 1 *мл* сечі була в межах 5,8—8,6 *мг*.

Кількість вакат-кисню у двогодинній порції сечі коливалась в межах 0,4—4,27 *г*. Тут також часто поєднувався високий показник вакат-кисню в 1 *мл* сечі із зменшенням його кількості в сечі, виділеній за дві години.

При клінічній характеристиці стан хворих цієї підгрупи може бути охарактеризований як задовільний. Перші 9 хворих були активними, адекватними, головного болю у них або не було зовсім, або він був незначний, на очному дні визначалися початкові або помірні застійні явища. Ознаки вогнищевого ураження головного мозку були відсутні або проявлялись у вигляді окремих симптомів. Ці спостереження стосуються порівняно ранніх етапів розвитку пухлинного процесу. У 26 інших хворих поряд з відсутністю ознак виразного оглушення та грубої психічної загальмованості відзначався чіткий гіпертензійний синдром, який поєднувався з більш-менш ясною вогнищевою симптоматикою.

Із 10 хворих із злоякісними пухлинами субтенторіальної локалізації у чотирьох показник вакат-кисню становив 23,2—27,63 *мг/мл*. Стан цих хворих був тяжким, у них спостерігались часті оклюзійно-гідроцефальні приступи, що супроводжувались різким головним болем, блюванням, розладом серцевої діяльності та дихання, в зв'язку з якими у двох з них довелося застосувати тривале дренування системи бічних шлуночків головного мозку.

Коефіцієнт недоокислення сечі у цих хворих був збільшений до 3,3—4,6. Кількість азоту в 1 *мл* сечі коливалась в межах 6,0—7,0 *мг*. У шести

інших хворих вміст вакат-кисню в 1 *мл* сечі становив 11,22—16,62 *мг*. Стан цих хворих був задовільний, періодично у них виникав помірний головний біль, інколи блювання. Між приступами хворі скарг не висловлювали. Гіпертензійний синдром у них був помірний або чіткий. Вогнищева симптоматика звичайно була виразною.

В ряді випадків визначення вакат-кисню провадилось в динаміці у хворого в міру погіршання або покращання його стану. При цьому відзначалась чітка залежність між ступенем порушення окисних процесів і тяжкістю стану хворих.

Це положення можна проілюструвати такими спостереженнями.

Хворий Б-н, 19 років (історія хвороби № 389), злоякісна гліома лівої скроневої ділянки.

Дата дослідження	Вакат-O_2 в 1 *мл* сечі в *мг*	Азот в 1 *мл* сечі в *мг*	Коефіцієнт недоокислення сечі	Вакат-O_2 у двогодинній порції сечі в *г*	Стан хворого
26.III 1956 р.	22,29	7,9	2,8	2,318	Тяжкий
29.III 1956 р.	29,0	8,0	3,5	0,435	Погіршання

Хвора Ц-с, 51 р. (історія хвороби № 434), гліобластома лівої тім'яно-скроневої ділянки.

Дата дослідження	Вакат-O_2 в 1 *мл* сечі в *мг*	Азот в 1 *мл* сечі в *мг*	Коефіцієнт недоокислення сечі	Вакат-O_2 в двогодинній порції сечі в *г*	Стан хворого
27.III 1956 р.	22,9	8,3	2,7	4,58	Тяжкий
31.III 1956 р.	39,95	7,8	5,1	5,6	Дуже тяжкий сопор
7.IV 1956 р.	29,93	7,5	3,9	5,09	Тяжкий

Отже, при злоякісних пухлинах головного мозку спостерігається досить значне порушення окисних процесів у тканинах організму, яке проявляється збільшенням показника вакат-кисню сечі та коефіцієнта її недоокислення. Виразність цього порушення залежить від тяжкості стану хворого, характеру загальномозкової патології і ступеня розвитку пухлинного процесу.

Створюється враження, що показник вакат-кисню при надтенторіальних пухлинах дещо більший, ніж при субтенторіальних. Будь-якої залежності змін показника вакатного кисню від локалізації пухлин мозку при інших однакових умовах нам відзначити не вдалося.

Групу хворих з доброякісними пухлинами становлять 40 чоловік, з яких у 18 були надтенторіальні пухлини, в тому числі у семи—краніофарингеоми, і у 22 — підтенторіальні. У цих хворих також привертають увагу досить значні (проте не такі великі, як у попередній групі) коливання показника вакат-кисню. У п'яти хворих цей показник дорівнював 18,1—23,15 *мг* в 1 *мл* сечі. Коефіцієнт недоокислення становив 3,0—3,02, кількість азоту—6—7,2 *мг/мл*. При аналізі клінічної картини в цих спостереженнях виявилось, що хворі були в досить тяжкому стані. Поряд з грубо вираженим і стійким гіпертензійним синдромом у них від-

значалася чітка симптоматика вогнищевого ураження мозку. Загальномозкова патологія у вигляді в'ялості, загальмованості, сповільненості психічних реакцій була виразною у всіх цих хворих. Тривалість захворювання у них коливалась від 1 до 16 років. У шести інших хворих цієї групи показник вакат-кисню незначно відхилявся від норми (10,23—14,1 *мг/мл*). Коефіцієнт недоокислення сечі також був невисокий—1,4—1,9. Кількість азоту сечі становила 5,7—7,9 *мг* в 1 *мл*. Стан цих хворих був цілком задовільним, загальномозкова патологія була незначна або зовсім була відсутня, вогнищева симптоматика в п'яти спостереженнях з шести була чіткою.

Дослідження газового складу артеріальної і венозної крові у цих хворих не виявили помітних відхилень від нормальних величин. Порушення утилізації кисню тканинами не спостерігалося. Кількість молочної і піровиноградної кислот в крові, а також процент утилізації цукру тканинами були в межах норми.

Ураховуючи особливу роль діенцефальних відділів мозку в перебігу обмінних реакцій, при аналізі матеріалу ми окремо виділили групу краніофарингеом (7 спостережень). Однак, будь-яких особливостей в кількості вакатного кисню, властивих тільки цій локалізації пухлин, встановити не вдалося.

Повторювались ті самі закономірності, а саме: чим важчий загальний стан хворого, чим виразніша загальномозкова патологія, тим показник вакат-кисню сечі і коефіцієнт її недоокислення вищі. Так, у хворого Б-м, у якого при відсутності будь-яких суб'єктивних ознак захворювання випадково були виявлені помірні ознаки застою на очному дні та відповідні зміни турецького сідла, показник вакат-кисню дорівнював 10,61 *мг* при коефіцієнті недоокислення сечі 1,3. У хворого ж В-к, у якого відзначались чіткі гіпертензійно-гідроцефальні явища, сліпота внаслідок вторинної атрофії зорових нервів і періодично виникало виразне оглушення, показник вакат-кисню досягав 29,34 *мг*, а коефіцієнт недоокислення сечі—3,9.

Це положення підтверджується і динамічними дослідженнями вакат-кисню в періоди зміни стану. Так, у хворого Н-ка, 14 років (краніофарингеома) спостерігались такі зміни:

Дата дослідження	Вакат-O_2 в 1 *мл* сечі в *мг*	Азот в 1 *мл* сечі в *мг*	Коефіцієнт недоокислення сечі	Вакат-O_2 в двогодинній порції сечі в *г*	Стан хворого
19.III 1956 р.	12,9	8,4	1,5	1,999	Задовільний
2.IV 1956 р.	37,28	8,1	4,6	3,355	Різке погіршання, гіпертензійний приступ
11.IV 1956 р.	12,66	8,1	1,5	0,734	Задовільний

Доброякісні пухлини задньої черепної ямки були у 22 хворих. У 10 з них показник вакат-кисню коливався між 16,5 і 26,6 *мг/мл*, а у одного хворого він досягав навіть 31,35 *мг*. Відповідно коефіцієнт недоокислення сечі становив 2,7—3,5 і 4,6. Кількість азоту в сечі дорівнювала 5,9—8,0 *мг/мл*. Клінічна картина у цих хворих складалася з виразних

гіпертензійних оклюзійно-гідроцефальних явищ і чіткої симптоматики ураження утворень задньої черепної ямки, зокрема стовбурових відділів мозку. У 10 інших хворих збільшення показника вакат-кисню сечі було менш вираженим (10,14—16,17 *мг/мл*), коефіцієнт недоокислення сечі становив 1,4—2,6, а кількість азоту дорівнювала 6,0—8,5 *мг/мл*. У двох хворих показник вакат-кисню (8,25—8,5 *мг*) і коефіцієнт $\frac{VO}{N}$ (1,1—1,2) були в межах норми. Ці хворі були обслідувані в період доброго стану при відсутності або при незначно вираженій загальноцеребральній патології, хоч вогнищева симптоматика звичайно була чіткою.

Резюмуючи дані, одержані нами при дослідженні хворих з доброякісними пухлинами мозку, ми знову приходимо до вже зробленого висновку, що ступінь порушення окисних процесів в організмі при пухлинах головного мозку безпосередньо залежить від тяжкості стану хворих, який, зокрема, визначається вираженістю загальномозкової і вогнищевої патології.

Однак, зіставляючи показники вакат-кисню сечі у хворих із злоякісними і доброякісними пухлинами, що перебувають приблизно в однакових стадіях клінічного перебігу захворювання, можна відзначити, що показник вакат-кисню і коефіцієнт недоокислення сечі більше підвищується при злоякісних пухлинах мозку.

Висновки

1. При пухлинах головного мозку підвищується виділення недоокислених продуктів обміну, що свідчить про порушення окисних процесів в організмі.

2. Ступінь порушення окисних процесів залежить від біологічних особливостей пухлини і від фази клінічного перебігу пухлинного процесу.

3. У хворих із злоякісними пухлинами мозку при інших однакових умовах величини вакат-кисню та коефіцієнта $\frac{VO}{N}$ виявляються більшими і починають зростати раніше, ніж при доброякісних пухлинах.

4. Відзначається чітка залежність показника вакат-кисню та коефіцієнта недоокислення сечі від тяжкості стану хворих і, зокрема, від вираженості загальномозкової патології. В міру розвитку загальноцеребральних порушень стан окисних процесів в організмі погіршується.

5. Залежність між ступенем порушення окисних процесів в організмі та локалізацією пухлинного вогнища в межах півкулі головного мозку встановити не вдалося.

ЛІТЕРАТУРА

Бортник Л. А., Радянська медицина, № 4, 1939, с. 33.
Брин Б. М., Тезисы докладов на 1-й научн. сессии Северо-Осетинского мед. ин-та, Ереван, 1943.
Брин Б. М., Труды Северо-Осетинского гос. мед. ин-та, в. I, Дзауджикау, 1948, с. 151.
Бровко Т. Е., Тезисы докладов на научной конференции Киевского ин-та усовершенствования врачей, К., 1956, с. 25.
Вакуленко И. Л., Кадыров И. Г. и Иванова Т. С., в кн. «Материалы по борьбе со злокачественными опухолями», Уфа, в. IV, 1954, с. 3.
Гальперин С. И., Труды Куйбышевск. мед. ин-та, т. VII, 1938, с. 163.
Жислин С. Г., Вопросы нейрохирургии, т. 3, №3 , 1939.
Кристер А. А. и Климакова А. И., Внутричерепная гипертензия при опухолях головного мозга. К., 1954, с. 42.

Сидорова Л. И., Бюлл. экспер. биол. и мед., 8, № 2, 1939, с. 149.
Gänshirt H., TonnisW., Dtsch. Ztschr. Nervenk., 174 (4), 1956, S. 305.
Kety S. S., Am. J. Med., 8, 1950, p. 217.

Український науково-дослідний інститут нейрохірургії, Київ.

Надійшла до редакції 2.IV 1957 р.

О нарушениях окислительных процессов при опухолях головного мозга

Сообщение I.

Ю. А. Зозуля и П. А. Пронзелев

Резюме

С целью изучения окислительных процессов при опухолях головного мозга была прослежена динамика выделения недоокисленных продуктов из организма больных с опухолями различной гистоструктуры.

Производилось определение вакат-кислорода по методу Б. Н. Брина и вычислялся коэффициент недоокисленной мочи. Полученные результаты сопоставлялись с данными исследования газового состава, щелочного резерва, содержания сахара, пировиноградной и молочной кислот в крови, взятой из локтевой вены и бедренной артерии. При оценке клинических проявлений опухолевого процесса обращалось внимание на выраженность общемозговой патологии, соотношение ее с очаговой симптоматикой и на тяжесть общего состояния больных. Анализ наблюдений производился в аспекте фазности клинического течения опухолевого процесса.

Обследовано 103 больных, из которых у 63 были злокачественные опухоли головного мозга и у 40—доброкачественные. У 71 больного опухоли располагались супратенториально, у 32—субтенториально.

В результате исследований было установлено, что при опухолях головного мозга отмечается повышенное выделение недоокисленных продуктов обмена и, следовательно, имеются нарушения окислительных процессов в организме.

Степень нарушения окислительных процессов зависит от биологических особенностей опухоли и фазы клинического течения опухолевого процесса.

У больных со злокачественными опухолями головного мозга при прочих равных условиях показатель вакат-кислорода и коэффициент недоокисления оказываются больше и начинают повышаться раньше, чем при доброкачественных опухолях.

Отмечается отчетливая зависимость величины вакат-кислорода и коэффициента недоокисления мочи от выраженности общецеребральной патологии. По мере прогрессирования общемозговых нарушений и ухудшения общего состояния больных течение окислительных процессов в организме еще более ухудшается.

Зависимости между степенью нарушения окислительных процессов и локализацией опухолевого очага в пределах полушария головного мозга установить не удалось. Вместе с тем создается впечатление, что увеличение показателя вакат-кислорода при надтенториальных опухолях несколько больше, чем при субтенториальных.

On Disturbance of Oxidation Processes in Brain Tumours

Communication 1.

Y. A. Zozulia and P. A. Pronzelyev

Summary

The dynamics of the elimination of underoxidized products from the organism was observed in 103 patients with tumours of various histological structure and location with the aim of studying oxidation processes in brain tumours.

It was established that in brain tumours the elimination of underoxidized products of metabolism is raised and, consequently, disturbance of the oxidative processes takes place in the organism. The degree of these disturbances depends on the biological properties of the tumour and on the phase of the clinical course of the tumorous process. In patients with malignant brain tumours, the values of the vacat-oxygen and the coefficient of underoxidation of the urine proved to be higher, other conditions being equal, and they begin to increase sooner than in the case of benign tumours. There is a distinct dependence of the magnitudes of the vacat-oxygen and the $\frac{O}{N}$ coefficient on the gravity of the patient's state and the extent of general cerebral pathology. The increase in vacat-oxygen in supratentorial tumours is somewhat higher than in subtentorial.