

УДК [616-053.88+616-006.04]:616.31-08-039.71
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2025.2.10>

С.А. Гулюк,

кандидат медичних наук,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082 agulyuk53@gmail.com

С.А. Шнайдер,

доктор медичних наук, професор,
Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії Національної академії
медичних наук України»,
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026
androdental@gmail.com

Ю.М. Бунь,

кандидат медичних наук, доцент,
ВПНЗ «Львівський медичний університет»,
вул. В.Поліщука, 76, м. Львів, Україна, індекс 79018

Г.І. Корнієнко,

кандидат медичних наук, доцент,
ВПНЗ «Львівський медичний університет»,
вул. В. Поліщука, 76, м. Львів, Україна, індекс 79018

О.Т. Федорів,

кандидат медичних наук, доцент,
ВПНЗ «Львівський медичний університет»,
вул. В. Поліщука, 76, м. Львів, Україна, індекс 79018

С.С. Різник,

кандидат медичних наук, доцент,
ВПНЗ «Львівський медичний університет»,
вул. В. Поліщука, 76, м. Львів, Україна, індекс 79018

А.Л. Мартович,

асистент,
ВПНЗ «Львівський медичний університет»,
вул. В.Поліщука, 76, м. Львів, Україна, індекс 79018

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ НА АКТИВНІСТЬ КАТАЛАЗИ У РОТОВІЙ РІДИНІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПУХЛИНАМИ ГОЛОВИ ТА ШИЇ

Окисно-відновний дисбаланс при злоякісних пухлинах голови та шиї (ПГШ) супроводжується зниженням активності ферментів антиоксидантного захисту, насамперед каталази, що потенціює ушкодження біомолекул та погіршує перебіг післяопераційної реабілітації. **Мета дослідження.** Оцінити вплив запропонованого лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК) на активність каталази у ротовій рідині хворих із ПГШ упродовж 12-місячного спостереження. **Матеріали та методи.** Обстежено 35 осіб віком 25–55 р.: 25 пацієнтів із

ПГШ (група порівняння – 10; основна група – 15) після хірургічного видалення пухлин і призначення стандартної хіміотерапії та 10 практично здорових добровольців (референтна група). Основна група додатково отримувала ЛПК, який повторювали через 6 міс. Активність каталази в неабсорбованій ротовій рідині визначали біохімічно на етапах 0; 1; 3; 6 та 12 місяців. Статистичну обробку виконували у програмі STATISTICA 6.1 із застосуванням *t*-критерію Стьюдента. **Результати дослідження.** На момент включення активність каталази в обох групах пацієнтів була достовірно нижчою за референтні значення у 2,7–3,3 рази. У групі порівняння стандартна терапія спричинила лише тимчасове підвищення ферменту: +22,2% на 1-му та +44,4% на 3-му місяці; на 12-му місяці показник повернувся до вихідного рівня. Застосування ЛПК уже через 1 місяць підвищило активність каталази на 36,3%, а на 3-й місяць – на 90% зі збереженням приросту до кінця спостереження. На кожному етапі активність ферменту в основній групі була достовірно вищою, ніж у групі порівняння. **Висновки.** Запропонований ЛПК достовірно посилює антиоксидантний захист, відновлюючи та утримуючи активність каталази у ротовій рідині хворих із ПГШ протягом щонайменше 12 місяців реабілітації, що свідчить про його виражену антиоксидантну ефективність.

Ключові слова: пухлини голови та шиї; каталаза; ротова рідина; антиоксидантний захист; лікувально-профілактичний комплекс.

S.A. Guliuk,

Candidate of Medical Sciences,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082
agulyuk53@gmail.com

S.A. Shneider,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",
11 Rishelievka street, Odesa, Ukraine, postal code 65026,
androdental@gmail.com

Y.M. Bun,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
PHEI "Lviv Medical University",
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

H.I. Korniienko,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
PHEI "Lviv Medical University",
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

O.T. Fedoriv,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
PHEI "Lviv Medical University",
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

S.S. Riznyk,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
PHEI "Lviv Medical University",
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

A.L. Martovych,

Assistant,
PHEI "Lviv Medical University",
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

STUDY OF THE EFFECT OF THERAPEUTIC AND PREVENTIVE MEASURES ON CATALASE ACTIVITY IN THE ORAL FLUID OF PATIENTS WITH HEAD AND NECK TUMOURS

*In malignant head-and-neck tumors (HNT), oxidative-reductive imbalance is accompanied by a decline in the activity of antioxidant-defense enzymes—primarily catalase—which aggravates biomolecular damage and hinders postoperative rehabilitation. **The purpose of the study** was to evaluate the influence of a proposed therapeutic-prophylactic complex (TPC) on salivary catalase activity in HNT patients during a 12-month follow-up. **Materials and methods.** Thirty-five individuals aged 25–55 years were examined: 25 HNT patients (comparison group, $n=10$; main group, $n=15$) after surgical tumor removal followed by standard chemotherapy, and 10 apparently healthy volunteers (reference group). The main group additionally received the TPC, which was readministered 6 months after treatment initiation. Non-stimulated whole saliva was collected, and catalase activity was measured biochemically at baseline and at 1, 3, 6 and 12 months. Statistical processing was performed with STATISTICA 6.1 using Student's *t*-test. **Research results.** At baseline, catalase activity in both patient groups was 2.7–3.3-fold lower than reference values. Standard therapy in the comparison group induced only transient increases (+22.2% at month 1; +44.4% at month 3), with a return to baseline by month 12. In contrast, the TPC raised catalase activity by 36.3% after 1 month and by 90% after 3 months, with the gain persisting through month 12. At every time point, catalase activity in the main group was significantly higher than in the comparison group. **Conclusions.** The proposed TPC significantly reinforces antioxidant defense by restoring and sustaining salivary catalase activity in HNT patients for at least 12 months of rehabilitation, demonstrating marked antioxidant efficacy.*

Key words: head-and-neck tumors; catalase; saliva; antioxidant defense; therapeutic-prophylactic complex.

Окисно-відновний гомеостаз клітини підтримується розгалуженою антиоксидантною системою, ключовими компонентами якої є каталаза, супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза та глутатіон [1, 2]. Каталаза – гемопротеїновий фермент із найвищою відомою оборотною швидкістю: одна її молекула перетворює $\approx 6 \times 10^6$ молекул H_2O_2 на воду та кисень за хвилину [3]. Основне депо ферменту міститься у пероксисомах

гепатоцитів, де він видаляє H_2O_2 , сформований під час β -окиснення жирних кислот, дихання та пуринолізу [4].

Дефіцит або мутації гена САТ асоціюють із низкою злоякісних новоутворень; знижена активність каталази зафіксована у тканинах раку молочної та підшлункової залози, а також ротової порожнини [5]. Високий рівень оксидативного стресу, характерний для пухлинного росту, зумовлює залежність неопластичних клітин від антиоксидантних механізмів захисту [2, 6]. Паралельно посилюється перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ), що спричиняє ушкодження білків, нуклеїнових кислот і мембран та поглиблює метаболічні й імунні порушення [7, 8].

У цьому контексті вивчення динаміки активності каталази у ротовій рідині пацієнтів із пухлинами голови та шиї (ПГШ) під впливом запропонованого лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК) має особливу актуальність.

Метою даного дослідження. Оцінити ефект лікувального комплексу препаратів на показник антиоксидантного захисту – активність каталази у ротовій рідині пацієнтів із пухлинами голови та шиї.

Матеріал та методи дослідження. Біохімічні дослідження ротової рідини проводили у 35 пацієнтів віку 25–55 років (25 пацієнтів були із злоякісними пухлинами голови та шиї, контрольну групу склали 10 здорових пацієнтів). Біохімічні дослідження проводили в лабораторії біохімії та віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»).

Пацієнтам з раком голови та шиї було проведено оперативне втручання видалення пухлин і була призначена хіміотерапія. Спостережувані пацієнти були поділені на 2 групи наступним чином:

- Група порівняння – після оперативного втручання хворим було призначене лікування згідно «Стандартам діагностики і лікування онкологічних хворих», $n=10$;

- Основна група – після оперативного втручання пацієнтам додатково до основного стандартного лікування онкологічних хворих був призначений лікувально-профілактичний комплекс, $n=15$.

Лікування хворих проводили згідно «Стандартам діагностики і лікування онкологічних хворих», зокрема клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим із раком ротової порожнини та ротоглотки – Наказ МОЗ України

№ 247 від 28.03.2016 р. «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 17.09.2007 р. № 554 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Онкологія»», а також за протоколами надання медичної допомоги хворим на злоякісні новоутворення розробленими Національним інститутом раку, від 2011 року.

Збір ротової рідини проводили вранці, натщесерце шляхом спльовування у стерильні центрифужні пробірки (без попереднього чищення й полоскання ротової порожнини) протягом 5–10 хвилин. Перед проведенням біохімічного аналізу ротову рідину розморожували при кімнатній температурі, центрифугували при 2 500 об/хв протягом 20 хвилин, при температурі + 4°C, відбирали надосадову рідину для проведення біохімічних аналізів.

Застосування комплексу у пацієнтів основної групи повторювали через 6 місяців після початку лікування.

У ротовій рідині пацієнтів визначали: показник антиоксидантного захисту – активність каталази [7].

При статистичній обробці отриманих результатів використовувалася комп'ютерна програма STATISTICA 6.1. для оцінки їхньої достовірності та похибок вимірювань. Статистично значущу відмінність між альтернативними кількісними

ознаками з розподілом, відповідним нормальному закону, оцінювали за допомогою t-критерію Стюдента. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,01$ [8].

Результати та їх обговорення. У таблиці наведені результати змін біохімічного аналізу активності каталази в ротовій рідині пацієнтів із злоякісними пухлинами голови та шиї у динаміці проведення реабілітації.

Аналіз визначення активності каталази показав, що за умов онкологічної патології фермент першої ланки антиоксидантного захисту був статистично значуще зниженим відносно референтних значень, як у групі порівняння, так і основній групі у 3,3 та 2,7 рази ($p < 0,001$), відповідно, що свідчить про знижений рівень антиоксидантного захисту на тлі онкологічної патології.

Проведення базової терапії за протоколом пацієнтам групи порівняння на тлі хіміотерапії не привело до значних змін активності каталази. Так, через 1 місяць від початку лікування активність каталази підвищилась по відношенню до початкового стану на 22,2% ($p_1 < 0,02$) через 3 місяці на 44,4% і була на такому рівні протягом 6 місяців, а через 12 місяців сягала даних початкового стану.

Варто відмітити, що застосування лікувально-профілактичного комплексу у ранньому після-

Таблиця 1

Вплив лікувально-профілактичних заходів на активність каталази у ротовій рідині пацієнтів із пухлинами голови та шиї у динаміці реабілітації, мкат/л ($M \pm m$)

Період спостереження	Референтні значення	Група порівняння, n=10	Основна група, n=15
Початковий	0,30 ± 0,02	0,09±0,008 $p < 0,001$	0,11±0,009 $p < 0,001$ $p_2 > 0,2$
Через 1 місяць		0,11±0,01 $p < 0,001$ $p_1 > 0,2$	0,15±0,01 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$
Через 3 місяці		0,13±0,01 $p < 0,001$ $p_1 < 0,002$	0,21±0,01 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,002$
Через 6 місяців		0,14±0,01 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	0,25±0,02 $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Через 12 місяців		0,10±0,01 $p < 0,001$ $p_1 > 0,4$	0,23±0,02 $p < 0,02$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Примітка: p – достовірність відмінностей від показника норми; p_1 – достовірність відмінностей від початкового рівня; p_2 – достовірність відмінностей між показниками у групах

операційному періоді на тлі видалення пухлин голови та шиї після проведення хіміотерапії у пацієнтів уже через 1 місяць від початку лікування призвело до вірогідного підвищення ензиму АОС – активності каталази у ротовій рідині на 36,3% ($p_1 < 0,01$). Надалі, фіксували більш суттєве збільшення цього ферменту через 3 місяці на 90% ($p_1 < 0,001$), а через 6 місяців активність каталази перевищувала дані інтактної групи ($p > 0,1$) і зберігалася на такому рівні протягом 12 місяців.

При міжгруповому порівнянні активність каталази у осіб основної групи на тлі застосування ЛПК на усіх етапах дослідження була вірогідно вищою ($p_2 < 0,05$ – $p_2 < 0,001$) по відношенню до даних групи порівняння де пацієнтам була призначена тільки базова терапія згідно «Стандартів діагностики і лікування онкологічних хворих». Отже, розроблений нами лікувально-профілактичний комплекс застосований у пацієнтів на тлі злоякісних пухлин голови та шиї чинить виражену антиоксидантну дію.

Висновки:

1. У хворих на злоякісні пухлини голови та шиї базова хірургічно-хіміотерапевтична тактика не забезпечує стійкого відновлення активності каталази; через рік показник повертається до передопераційного рівня.

2. Додаткове призначення лікувально-профілактичного комплексу забезпечує швидке (1 місяць) та тривале (≥ 12 місяців) підвищення активності каталази до фізіологічних значень, що підтверджує його антиоксидантну дію.

3. ЛПК доцільно інтегрувати у стандартизовані протоколи післяопераційної реабілітації пацієнтів із ПГШ для поліпшення окисно-відновного гомеостазу слизової оболонки ротової порожнини.

Література:

1. Perillo B., Di Donato M., Pezone A., Di Zazzo E., Giovannelli P., Galasso G., et al. ROS in cancer therapy: the bright side of the moon. *Exp Mol Med*. 2020. №52(2). P. 192–203. DOI:10.1038/s12276-020-0384-2.
2. Kumari S., Badana A.K., G MM, G.S., Malla R. Reactive oxygen species: a key constituent in cancer survival. *Biomark Insights*. 2018. №13. P. 1177271918755391. DOI:10.1177/1177271918755391.
3. Wang H., Agarwal P., Zhao G., Ji G., Jewell C.M., Fisher J.P., et al. Overcoming ovarian cancer drug resistance with a cold responsive nanomaterial. *ACS Cent Sci*. 2018. №4(5). P. 567–581.
4. Ighodaro O.M., Akinloye O.A. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): their fundamental

role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria J Med*. 2018. №54(4). P. 287–293. DOI: 10.1016/j.ajme.2017.09.001.

5. He C., Lu J., Lin W. Hybrid nanoparticles for combination therapy of cancer. *J Control Release*. 2015. №219. P. 224–236. DOI: 10.1016/j.jconrel.2015.09.029.

6. George S., Abrahamse H. Redox potential of antioxidants in cancer progression and prevention. *Antioxidants*. 2020. №9(11). P. 1156. DOI: 10.3390/antiox9111156.

7. Казимирко В.К. Перекисне окиснення ліпідів: протиріччя проблеми. *Український ревматологічний журнал*. 2014. №(3). С. 13-17.

8. Luo M., Zhou L., Huang Z., Li B., Nice E.C., Xu J., Huang C. Antioxidant therapy in cancer: rationale and progress. *Antioxidants*. 2022. №11(6). P. 1128. DOI: 10.3390/antiox11061128.

9. Методи дослідження стану кишечника та кісток у лабораторних шурів : довідник / О. А. Макаренко, Л. М. Хромагіна, І. В. Ходаков та ін. Одеса : Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова, 2022. 81 с.

10. Погач І.М., Керецман А.О., Сіткарь А.Д. Правильно вибраний метод статистичного аналізу – шлях до якісної інтерпретації даних медичних досліджень. *Науковий вісник Ужгородського університету*. 2017. Вип. 2. С. 124–28.

References:

1. Perillo, B., Di Donato, M., Pezone, A., Di Zazzo, E., Giovannelli, P., Galasso, G., et al. (2020). ROS in cancer therapy: the bright side of the moon. *Experimental & Molecular Medicine*, 52(2), 192–203. DOI: 10.1038/s12276-020-0384-2
2. Kumari, S., Badana, A. K., G, M. M., G, S., & Malla, R. (2018). Reactive oxygen species: a key constituent in cancer survival. *Biomarker Insights*, 13, 1177271918755391. DOI: 10.1177/1177271918755391
3. Wang, H., Agarwal, P., Zhao, G., Ji, G., Jewell, C. M., Fisher, J. P., et al. (2018). Overcoming ovarian cancer drug resistance with a cold responsive nanomaterial. *ACS Central Science*, 4(5), 567–581.
4. Ighodaro, O. M., & Akinloye, O. A. (2018). First line defence antioxidants–superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine*, 54(4), 287–293. DOI: 10.1016/j.ajme.2017.09.001
5. He, C., Lu, J., & Lin, W. (2015). Hybrid nanoparticles for combination therapy of cancer. *Journal of Controlled Release*, 219, 224–236. DOI: 10.1016/j.jconrel.2015.09.029
6. George, S., & Abrahamse, H. (2020). Redox potential of antioxidants in cancer progression and prevention. *Antioxidants*, 9(11), 1156. DOI: 10.3390/antiox9111156

7. Kazymyrko, V. K. (2014). Perekysne okysnennja lipidiv: protyrichchja problemy [Lipid peroxidation: a contradiction of the problem]. *Ukrai'ns'kyj revmatologichnyj zhurnal* – Ukrainian Rheumatology Journal, (3), 13–17.
8. Luo, M., Zhou, L., Huang, Z., Li, B., Nice, E. C., Xu, J., & et al. (2022). Antioxidant therapy in cancer: rationale and progress. *Antioxidants*, 11(6), 1128. DOI: 10.3390/antiox11061128
9. Makarenko, O.A., Khromahina, L.M., Khodakov, I.V. & et al. (2022). Metody doslidzhennya stanu kyshkovyky ta kistok u laboratornykh shchuriv: dovidnyk [Methods of studying the condition of the intestines and bones in laboratory rats: a handbook]. Odesa: Odeskyy natsional'nyy universytet im. I.I. Mechnykova. [in Ukrainian].
10. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., & Sitkar, A.D. (2017). Pravylny vybranyy metod statystychnoho analizu – shlyakh do yakisnoyi interpretatsiyi danykh medychnykh doslidzhen [Correct choice of statistical analysis method is the key way to high-quality interpretation of data of medical research]. *Naukovyy visnyk Uzhhorodskoho universytetu – Scientific Bulletin of Uzhgorod University*, 2(56), 124–28 [in Ukrainian].