

УДК 616.31-006.6. -085.277.3

DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2025.3.17>**В.І. Лунгу,**

кандидат медичних наук,
доцент кафедри хірургічної стоматології,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082
uimpl67@gmail.com

В.В. Парасочкіна,

кандидат медичних наук,
асистент кафедри хірургічної стоматології,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082 Skyline0606@ukr.net

А.Е. Тащян,

кандидат медичних наук,
асистент кафедри хірургічної стоматології,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082 taschjan@gmail.com

М.Д. Куйтуклу,

асистент кафедри хірургічної стоматології,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082 kuituklukolya@ukr.net

К.В. Лунгу,

асистент кафедри хірургічної стоматології,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082 katrin.lungu@gmail.com

ОЦІНКА ДЕЯКИХ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ТА РОТОВОЇ РІДИНИ У ХВОРИХ НА РАК ПОРОЖНИНИ РОТА ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОАРТЕРІАЛЬНОЇ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ

Одним із ключових методів лікування раку порожнини рота залишається променева терапія, що застосовується як самостійно, так і в складі комбінованого або комплексного лікування. Використання сучасних високотехнологічних методів променевої терапії, зокрема джерел високоенергетичного випромінювання та широких полів опромінення, забезпечує високий клінічний ефект, однак водночас істотно підвищує ризик ускладнень. Променеве навантаження часто перевищує адаптаційно-компенсаторні можливості організму, що призводить до утруднення моніторингу пухлинного процесу, ускладнення лікувального процесу, погіршення загального стану пацієнтів, інвалідизації та, в остаточному підсумку, скорочення тривалості життя. **Мета.** Вивчити зміни біохімічних та загаль-

ноклінічних показників крові й слини у хворих на рак порожнини рота після застосування селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії, окремо та в комбінації з внутрішньоартеріальною інфузією розчину глюкози. **Матеріали і методи.** Дослідження проведено серед 143 пацієнтів, хворих на плоскоклітинний рак слизової оболонки дна порожнини рота різного ступеня диференціювання (112 чоловіків і 31 жінка віком 45–69 років). Загальноклінічні аналізи крові та слини виконувались до початку лікування та протягом 7–10 днів стаціонарного перебування. Пацієнтів було розподілено на групи відповідно до обраної лікувальної тактики. Біохімічний аналіз показників гомеостазу здійснювався до і після курсу селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії – у 15 пацієнтів першої групи (29,4%) та 10 пацієнтів другої групи (41,6%), де додатково застосовувалась внутрішньоартеріальна інфузія глюкози. **Результати дослідження.** У пацієнтів після курсу хіміотерапії виявлено підвищення концентрації відновлених форм нікотинамідних кофакторів (NADH) та тіолових груп (SH-груп) у слині. Одночасно зафіксовано достовірне зниження рівня амідної форми NAD і зменшення співвідношення NAD/NADH. Ці зміни свідчать про суттєве порушення окисно-відновного балансу в тканинах порожнини рота під впливом хіміотерапевтичного лікування. Отримані результати підкреслюють необхідність моніторингу біохімічних маркерів у процесі лікування та актуальність пошуку способів фармакологічного захисту орорфціальних тканин від уражень. **Висновок.** Застосування селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії, як самостійно, так і в комбінації з внутрішньоартеріальною інфузією глюкози, призводить до суттєвих змін біохімічних показників гомеостазу в слині пацієнтів, хворих на рак порожнини рота. Зокрема, відзначено підвищення рівнів відновлених нікотинамідних кофакторів (NADH) та тіолових груп, що супроводжується зниженням амідної форми NAD і співвідношення NAD/NADH. Ці показники свідчать про розвиток оксидативного стресу та порушення окисно-відновного балансу в орорфціальних тканинах під впливом хіміотерапії. Результати дослідження вказують на доцільність включення моніторингу біохімічних маркерів у протоколи лікування, а також обґрунтовують необхідність розробки й впровадження методів фармакологічного захисту тканин ротової порожнини для зниження токсичного впливу протипухлинної терапії.

Ключові слова: рак порожнини рота, внутрішньоартеріальна поліхіміотерапія, слина, біохімічні показники, променева терапія.

V.I. Lungu,

PhD in Medical Sciences, Associate Professor,
Department of Surgical Dentistry,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky Lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082
uimpl67@gmail.com

V.V. Parasochkina,

PhD in Medical Sciences,
Assistant at the Department of Surgical Dentistry, Odesa
National Medical University,

2 Valikhovsky Lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082
Skyline0606@ukr.net

A.E. Tashchyan,

PhD in Medical Sciences,
Assistant at the Department of Surgical Dentistry,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky Lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082
taschjan@gmail.com

M.D. Kuituklu,

Assistant at the Department of Surgical Dentistry,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky Lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082
kuituklukolya@ukr.net

K.V. Lungu,

Assistant at the Department of Surgical Dentistry,
Odesa National Medical University, 2 Valikhovsky Lane,
Odesa, Ukraine, postal code 65082
katrin.lungu@gmail.com

ASSESSMENT OF CERTAIN BIOCHEMICAL PARAMETERS OF BLOOD AND ORAL FLUID IN PATIENTS WITH ORAL CAVITY CANCER AFTER INTRA-ARTERIAL POLYCHEMOTHERAPY

Radiation therapy remains one of the key methods for treating oral cavity cancer, used both as a standalone approach and as part of combined or complex treatment strategies. The application of modern high-tech radiation therapy techniques, particularly high-energy radiation sources and large irradiation fields, ensures high clinical effectiveness. However, it also significantly increases the risk of complications. Radiation exposure often exceeds the adaptive-compensatory capacity of the body, which leads to challenges in tumor monitoring, complicates the treatment process, worsens patients' general condition, causes disability, and ultimately shortens life expectancy.
Aim. To study changes in biochemical and general clinical parameters of blood and saliva in patients with oral cavity cancer after selective intra-arterial polychemotherapy, applied either alone or in combination with intra-arterial glucose solution infusion. **Materials and Methods.** The study involved 143 patients diagnosed with squamous cell carcinoma of the oral floor mucosa of varying differentiation degrees (112 men and 31 women aged 45 to 69 years). General clinical blood and saliva tests were performed before the initiation of treatment and during 7–10 days of inpatient care. Patients were divided into groups depending on the treatment strategy chosen at the initial stage. Biochemical analysis of homeostasis parameters was conducted before and after the course of selective intra-arterial polychemotherapy – in 15 patients of the first group (29.4 %) and 10 patients of the second group (41.6 %), where intra-arterial glucose infusion was additionally applied. **Results.** After the course of chemotherapy, an increase in the concentration of reduced nicotinamide coenzymes (NADH) and thiol groups (SH-groups) in saliva was observed. At the same time, a statistically significant decrease in the amide form

of NAD and a reduction in the NAD/NADH ratio were recorded. These findings indicate a significant disruption of the redox balance in oral cavity tissues under the influence of chemotherapeutic treatment. The results emphasize the need to monitor biochemical markers during treatment and highlight the relevance of developing pharmacological strategies to protect orofacial tissues from chemotherapy-induced damage. **Conclusion.** The use of selective intra-arterial polychemotherapy, both independently and in combination with intra-arterial glucose infusion, leads to significant alterations in biochemical homeostasis indicators in the saliva of patients with oral cavity cancer. Specifically, increased levels of reduced nicotinamide coenzymes (NADH) and thiol groups were detected, along with a decrease in the amide form of NAD and a reduced NAD/NADH ratio. These markers reflect the development of oxidative stress and redox imbalance in orofacial tissues as a result of chemotherapy. The findings support the necessity of including biochemical marker monitoring in treatment protocols and justify the development and implementation of pharmacological protection methods for oral tissues to mitigate the toxic effects of anticancer therapy.

Keywords: oral cavity cancer; intra-arterial polychemotherapy; saliva; biochemical parameters; radiation therapy.

Вступ. Одним із основних методів лікування хворих на рак порожнини рота залишається променева терапія як самостійний метод, а також в складі комбінованого та комплексного лікування [1, 2, 3]. Сучасна променева терапія з використанням високоенергетичних джерел випромінювання та застосуванням значних за площею опромінюваних полів, крім високого клінічного ефекту, дає значне збільшення частоти ускладнень [3, 4, 5, 6]. Променеве навантаження у хворих на рак порожнини рота перевищує адаптаційно-компенсаторні можливості організму. Променеві ушкодження часто утруднюють спостереження за станом пухлинного осередку, гальмують результати лікування, погіршують загальний стан пацієнтів і приводять до їх інвалідизації та, в кінцевому результаті, впливають на тривалість життя онкологічних хворих [6, 7].

Матеріали та методи. Основу дослідження складають результати підрахунку показників крові та ротової рідини від 143 хворих на плоскоклітинний рак слизової оболонки дна порожнини рота різного ступеня диференціювання. Серед усіх пацієнтів було 112 чоловіків і 31 жінка у віці від 45 до 69 років. Загальні аналізи крові проводились перед початком лікування та наступні 7-10 діб перебування хворого на стаціонарі. Всі хворі були розподілені на групи в залежності від тактики лікування на першому етапі. З метою вивчення впливу хіміопрепаратів на тканини порожнини рота і організм хворого була дослі-

джена і порівняна низка біохімічних показників гомеостазу у хворих двох груп до лікування і після курсу селективної внутрішньо-артеріальної поліхіміотерапії в самостійному режимі і разом з внутрішньо-артеріальною інфузією розчину глюкози. Матеріал для дослідження то отримано у 15 хворих (29,4 %) 1-а група і у 10 хворих (41,6 %) 2-а група.

Результати та їх обговорення. Після хіміотерапії відзначалось підвищення вмісту відновлених нікотинамідних коферментів (NADH) і тіолів (SH – груп) в слині, відповідно зменшувалося співвідношення NAD/NADH. При цьому вірогідно знижувався зміст амідів нікотинамідних коферментів (NAD) (табл. 1).

Ці дані у групі досліджених хворих, що отримували внутрішньо-артеріальну поліхіміотерапію разом з внутрішньо-артеріальною інфузією розчину глюкози (2-а гр.) були значно ніж у групі хворих, які отримували тільки внутрішньо-артеріальну поліхіміотерапію (1-а гр.).

Про підвищення відновлювальних властивостей тканин порожнини рота свідчать дані таблиці 2.

Відновлювальні процеси зростали, якщо поряд з хіміопрепаратами використовувався 20 % розчин глюкози – це підтверджують дані про зростання фруктоза-діфосфатази в ротовій рідині (на $0,45 \pm 0,09$) і плазмі крові $32 \pm 0,05$).

Збільшення співвідношення SH/SS груп свідчить про подальше закиснення організму, а зниження цього показнику, навпаки – про збільшення відновлювальних властивостей тканини ($0,31$ у 1-й групі і $0,40$ у 2-й групі). Вважаємо доцільним наголосити, що зміна показників глікоконезу/гліколізу на краще у плазмі крові пов'язана, перш за все, з тим, зона розташування пухлини була «вимкнена» від кровопостачання в'язкою зовнішньої сонної артерії і загальної лицьової вени. Ця думка підтверджується ще й тим, що показники гліколізу при проведенні поліхіміотерапії неодмінно зростають, як свідчать дані деяких авторів.

Перев'язка загальної лицьової вени, як головного «колектору», що відповідає за відтік крові від ураженої пухлинним процесом зони запобігала негативному впливу цитостатиків на організм. Показники гомеостазу, які були отримані з плазми крові у хворих двох досліджених груп до першого етапу лікування майже не відрізнялись (табл. 3).

Після першого етапу лікування (селективна внутрішньо-артеріальна поліхіміотерапія в самостійному режимі або селективна внутрішньо-артеріальна поліхіміотерапія на фоні внутрішньо-артеріальної інфузії розчину глюкози). В плазмі крові збільшувалась кількість відновлених NADH ($0,24 \pm 0,01$ у 1-й групі $0,35 \pm 0,03$ у 2-й групі) змен-

Таблиця 1

Співвідношення окислених і відновлених нікотинамідних коферментів і активність фруктоза-діфосфатази в ротовій рідині хворих на рак порожнини – та до і після поліхіміотерапії ($M \pm m$, мкмоль/мл)

Дослідні групи		NAD	NADH	NAD/ NADH	Фруктоза- діфосфатаза (мкг)
1-а	до лікування	$0,25 \pm 0,04$	$0,13 \pm 0,04$	1,88	$0,16 \pm 0,07$
	після лікування	$0,18 \pm 0,06$	$0,67 \pm 0,03$	0,27	$0,61 \pm 0,09$
2-а	до лікування	$0,23 \pm 0,03$	$0,14 \pm 0,03$	1,64	$0,15 \pm 0,03$
	після лікування	$0,15 \pm 0,07$	$0,98 \pm 0,07$	0,15	$0,47 \pm 0,07$

Примітка: Достовірність отримано між показниками у групах при $P < 0,03$.

Таблиця 2

Стан тіол-дисульфідної системи в ротовій рідині хворих на рак порожнини рота до і після першого етапу лікування ($M \pm m$, ммоль/мл)

Дослідні групи		SH групи	SS групи	SH SS
1-а	до лікування	$0,09 \pm 0,02$	$0,25 \pm 0,02$	0,39
	після лікування	$0,11 \pm 0,02$	$0,35 \pm 0,02$	0,31
2-а	до лікування	$0,12 \pm 0,02$	$0,25 \pm 0,02$	0,48
	після лікування	$0,08 \pm 0,02$	$0,27 \pm 0,02$	0,40

Примітка: Різниця між показниками у групах достовірна при $P < 0,02$

Таблиця 3

Стан тіол-дисульфідної системи в сироватці крові хворих на рак порожнини рота до і після першого етапу лікування ($M \pm m$, ммоль/мл)

Дослідні групи		SH групи	SS групи	SH/ SS
1-а	до лікування	0,30±0,07	0,27±0,03	1,11
	після лікування	0,16±0,02	0,31±0,04	0,51
2-а	до лікування	0,52±0,07	0,46±0,06	1,13
	після лікування	0,14±0,03	0,29±0,03	0,48

Примітка: Достовірність відмічено ($P < 0,07$) між показниками у групах хворих.

Таблиця 4

Співвідношення окислених і відновлених нікотинамідних коферментів і активність фруктоза-діфосфатази в плазмі крові хворих на рак порожнини рота до і після першого етапу лікування ($M \pm m$, мкмоль/мл)

Дослідні групи		NAD	NADH	NAD/ NADH	Фруктоза діфосфатаза (мкг)
1	до лікування	0,34±0,05	0,09±0,02	3,7	0,15±0,003
	після лікування	0,13±0,03	0,24±0,01	0,54	0,12±0,005
2	до лікування	0,37±0,05	0,11±0,03	3,3	0,17±0,005
	після лікування	0,15±0,03	0,35±0,03	0,42	0,27±0,003

Примітка: різниця достовірна при $P < 0,05$ між показниками у групах.

шувалась кількість SH-груп (0,16±0,07 у 1-й групі і 0,14±0,07 у 2-й групі), підвищувалась активність фруктоза-діфосфатази 3,12±0,005 у 1-й групі і 0,27±0,003 у 2-й групі), що відображає відтворення процесу гліюконеогенезу, тобто зростання відбудовних властивостей тканин.

Переважа процесів гліюлізу над гліюконеогенезом в організмі хворого на початку лікування, підтверджено досить високими показниками SS-груп і NAD-коферментів (без істотної різниці між показниками у групах, в середньому 0,30±0,03 та 0,14±0,03, відповідно). При лікуванні хворих тільки селективною внутрішньо-артеріальною поліхіміотерапією (1-а гр.) активність фруктоза-діфосфатази у плазмі крові незначно зменшилась (на 0,03±0,003). Додавання в схему терапії 20 % розчину глюкози (2-а гр.) дозволило отримати достовірне завищення активності фруктоза-діфосфатази (на 0,10±0,004) (табл. 4).

Отримані дані підтверджують думку про те, що, незважаючи на запобігання негативного впливу цитостатиків на організм хворого в цілому, деяка частина їх просякає на периферію, збільшуючи ступінь інтоксикації, як наслідок – перевага процесу гліюлізу (метаболічний алкалоз) над гліюконеогенезом (ацидоз, падіння активності фруктоза-діфосфатази).

Висновки. Таким чином, використання селективної внутрішньо-артеріальної поліхіміотерапії при комплексному лікуванні місцевопошире-

ного раку порожнини рота істотно не впливає на процеси гомеостазу в організмі в цілому. Використання хіміотерапії разом з внутрішньо-артеріальною інфузією розчину глюкози підвищує відновлювальні властивості тканин порожнини рота майже в 7 разів, про що свідчать дані, отримані при дослідженні ротової рідини. Одночасно, в ротовій рідині спостерігали достовірне підвищення вмісту дисульфідів (на 0,12±0,03). У ротовій рідині хворих визначали достовірне зростання активності фруктоза-діфосфатази-ключового ферменту гліюконеогенезу, що також свідчить про підвищення відбудовного потенціалу слизової оболонки ротової порожнини (0,47±0,07 проти 0,15±0,03 на початку лікування).

Література:

1. Рак в Україні 2019-2020 роки / З.П. Федоренко та ін. Київ : Бюлетень Національного канцер-реєстру України № 22. 2021. 134 с.
2. Соколовська М.В. Порівняльна характеристика методів радіомодифікації пухлини при променевому лікуванні хворих на рак слизової оболонки ротової порожнини : автореф. дис. ... канд. мед. наук. 14.01.23. Київ, 2007. 20 с.
3. Шалімов С.О., Литвиненко О.О., Федоренко З.П., Ліщишина О.М. Концептуальні питання оптимізації онкологічної допомоги населенню на основі запровадження державної підтримки осіб з онкологічними захворюваннями. *Український медичний часопис*. 2006. № 4(54). С. 33-39.

4. Лунгу В.І. Порівняння ефективності варіантів лікування хворих на місцево поширений рак порожнини рота. Матеріали ІХ з'їзду черепно-щелепно-лицевих хірургів, м. Київ, 17 травня 2024 р., с. 115-116.

5. Рябошапка А.М., Ковальов О.О. Підвищення ефективності променевої терапії пацієнтів з місцево-поширеним плоскоклітинним раком слизових оболонок рота і ротоглотки за допомогою інтерферону $\alpha 2b$. *Запорізький медичний журнал*. 2011. № 13(6). С. 26-28.

6. Bhatnagar P., Subesinghe M., Patel C., Prestwich R., Scarsbrook A.F. Functional imaging for radiation treatment planning, response assessment, and adaptive therapy in head and neck cancer. *Radiographics*. 2013. № 33(7). P. 1909-29. doi: 10.1148/rg.337125163.

7. Richard J.M., Kramar A., Molinari R., Lefebvre J.L., Blanchet F., Jortay A., Sancho-Garnier H. Randomised EORTC head and neck cooperative group trial of preoperative intra-arterial chemotherapy in oral cavity and oropharynx carcinoma. *Eur J Cancer*. 1991. № 27(7). P. 821-7. doi: 10.1016/0277-5379(91)90125-w.

References:

1. Fedorenko, Z.P., Myhajlovych, Ju.J., Gulak, L.O., Goroh, Je.L., Ryzhov, A.Ju., Sumkina, O.V., & Kucenko, L.B. (2021). Rak v Ukraini 2019 2020 roky [Cancer in Ukraine 2019 2020]. Kyi'v : *Bjuleten' Nacional'nogo kancer-rejestru Ukrainy – Bulletin of the National Chancellor Register of Ukraine*, 22. [in Ukrainian].

2. Sokolov's'ka, M.V. (2007). Porivnjaj'na harakterystyka metodiv radiomodyfikacij' puhlyny pry promenevomu likuvanni hvoryh na rak slyzovoi' obolonky rotovoi' porozhnyny [Comparative characteristics of methods of tumor radiomodification in radiation treatment of patients with cancer of the oral mucosa] : Extended abstract of candidate's thesis. Kyi'v. [in Ukrainian].

3 Shalimov, S.O., Lytvynenko, O.O., Fedorenko, Z.P., & Lishhyshyna, O.M. (2006). Konceptual'ni pytannja optymizacij' onkologichnoi' dopomogy naseleennju na osnovi zaprovadzhennja derzhavnoi' pidtrymky osib z onkologichnymy zahvorjuvannjamy [Conceptual issues of optimizing cancer care to the population on the basis of the introduction of state support for people with cancer]. *Ukrai'ns'kyj medychnyj chasopys – Ukrainian Medical Journal*, 4(54), 33-39. [in Ukrainian].

4. Lungu, V.I. (2024). Porivnjannja efektyvnosti varian-tiv likuvannja hvoryh na miscevo poshyrenyj rak porozhnyny rota. Materialy IX z'i'zdu cherepno shhelepno lyce-vyh hirurgiv [Comparison of efficacy of treatment options for patients with locally advanced oral cancer. Materials of the IX Congress of Cranially Jaw Facial Surgeons]. m. Kyi'v. [in Ukrainian].

5. Rjaboshapka, A.M., & Koval'ov, O.O. (2011). Pid-vyshhennja efektyvnosti promenevoi' terapii' pacijentiv z miscevo poshyrenym ploskoklitynnym rakom slyzovyh obolonok rota i rotoglotky za dopomogoju interferonu $\alpha 2b$ [Improving the effectiveness of radiation therapy in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the mucous membranes of the mouth and oropharynx with interferon $\alpha 2b$]. *Zaporiz'kyj medychnyj zhurnal – Zapor-izhzhya Medical Journal*, 13(6), 26-28. [in Ukrainian].

6. Bhatnagar, P., Subesinghe, M., Patel, C., Prest-wich, R., & Scarsbrook, A.F. (2013). Functional imaging for radiation treatment planning, response assessment, and adaptive therapy in head and neck cancer. *Radiographics*, 33(7), 1909-29. doi: 10.1148/rg.337125163.

7. Richard, J.M., Kramar, A., Molinari, R., Lefeb-vre, J.L., Blanchet, F., Jortay, A., & Sancho-Garnier, H. (1991). Randomised EORTC head and neck cooperative group trial of preoperative intra-arterial chemotherapy in oral cavity and oropharynx carcinoma. *Eur J Cancer*, 27(7), 821-7. doi: 10.1016/0277-5379(91)90125-w.