

Ф.Д. Евчев

Одесский государственный
 медицинский университет,
 Одесса, Украина

Ключевые слова: рак
 гортаноглотки, церулоплазмин.

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТОВ НА ЭТАПЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОРТАНОГЛОТКИ

Резюме. Приведены результаты биохимического исследования сыворотки крови у больных раком гортаноглотки, подтверждающие явление интоксикации. Использование методики детоксикации экзогенным церулоплазмином приводит к нейтрализации окислительных радикалов, что позволяет провести хирургическое лечение без осложнений и достичь улучшения клинического состояния больных.

В течение последних лет в ряде стран, в том числе в Украине, отмечается рост заболеваемости и смертности от рака верхних дыхательных путей [1, 4]. По данным канцер-реестра Украины, в 2008 г. зарегистрировано 1884 случая злокачественных новообразований (ЗН) глотки (С09–С14) и 2412 случаев ЗН гортани (С32); количество смертей от указанных ЗН составило 1435 и 1529 соответственно, на учете в 2008 г. состояли 5200 больных со ЗН глотки и 14836 — со ЗН гортани [5]. ЛОР-онкозаболеваемость составляет в среднем 4,4% случаев от всей выявляемой онкопатологии. Удельный вес рака гортаноглотки составляет от 1 до 8% общей онкологической заболеваемости и занимает первое место среди онкозаболеваемости ЛОР-органов [1, 2]. Рецидивы заболевания на 1-м году после проведенного лечения составляют свыше 50%, на 2-м году — 22–25%. Из впервые заболевших в 2007 г. не прожили 1 года 51% больных со ЗН глотки и 30,3% — со ЗН гортани [5]. 5-летняя выживаемость низкая, не превышает 36% пролеченных больных.

Основными методами лечения пациентов указанной категории являются хирургический и лучевая терапия (ЛТ). Однако даже ближайшие результаты их применения требуют улучшения. Частота несостоятельности операционной раны у облученных больных составляет свыше 9%. У ослабленных пациентов ЛТ приводит к выраженным лучевым эпителиитам слизистой оболочки гортаноглотки, поэтому у части пациентов приходится прерывать лечение. Одним из основных осложнений послеоперационного периода у больных, получавших ЛТ, является нагноение раны с образованием глоточных или пищеводных свищей. Нарушения гомеостаза и послеоперационные осложнения, как правило, связаны с выраженной раковой и лучевой интоксикацией, что заставляет искать пути воздействия на организм с целью устранения осложнений.

Следует подчеркнуть, что у больных раком гортаноглотки III–IV стадии и особенно в нерезекта-

бельных случаях уже до начала лечения имеются клинические проявления эндогенной интоксикации, связанной с метаболизмом опухоли, воспалительными изменениями в ней и вокруг нее, нарушением окислительных и восстановительных процессов [2]. Применяемая ЛТ у этих больных приводит к дальнейшему нарастанию имеющейся эндогенной интоксикации, что, в свою очередь, повышает интенсивность окислительных процессов в организме, приводящих к истощению механизмов антиоксидантной защиты. Эти явления способствуют прогрессированию непластического процесса.

Известно, что в условиях нормального функционирования организма антиоксидантная система обеспечивает сбалансированное протекание окислительных и антиокислительных процессов и применение экзогенных высокоактивных антиоксидантов нецелесообразно. Состояние защитных механизмов организма больных раком гортаноглотки требует активного применения высокоактивных антиоксидантов [3], которые могли бы обеспечить низкую концентрацию агрессивных свободных окислительных радикалов за счет их нейтрализации. В нашей клинике в течение 8 лет как антиоксидант применяют препарат Церулоплазмин (ЦП) производства ОАО «Биофарма» в виде внутривенного капельного введения в качестве сопровождения лучевой терапии, ведения послеоперационного периода и на этапе динамического наблюдения с целью нейтрализации накапливающихся агрессивных окислительных радикалов. С марта 2009 г. Церулоплазмин выпускается ОАО «Биофарма» под торговым названием Биоцерулин®.

Цель данной работы — оценка эффективности применения экзогенного ЦП в предоперационный период при раке гортаноглотки на основе клинико-биохимических данных обследования больных в предоперационный и послеоперационный период.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 30 пациентов с раком гортаноглотки в возрасте от 56 до 70 лет мужского пола, получивших ранее полный курс ЛТ. По системе TNM у всех участников исследования установлена III–IV стадия заболевания. ЛТ проводили без сопровождения антиоксидантами. В зависимости от использованной методики предоперационной лекарственной подготовки больных распределили на две группы по 15 человек. Обе группы подвергались сходным по объему операциям — расширенным экстирпации гортани.

Больные основной группы получали в предоперационный период Церулоплазмин (ОАО «Биофарма»), раствор которого капельно (0,2 г на 400 мл физиологического раствора хлорида натрия) в течение 5 дней вводили внутривенно 2 раза в сутки. Доза ЦП зависела от массы тела больного и степени выраженности эндогенной интоксикации.

Больным контрольной группы (15 пациентов) в качестве подготовки в предоперационный период назначали внутривенно 5% раствор глюкозы (400 мл) и 5 мл витамина С в течение 5 дней.

Проведен сравнительный анализ показателей гомеостаза на основании общих анализов крови (СОЭ) и биохимических анализов крови (креатинин, активность аргиназы, орнитиндекарбоксилазы, эндогенного церулоплазмина). Обследования проводили до начала предоперационной подготовки и на 7-е сутки после операции. Обследование на 7-е сутки после операции связано с необходимостью оценки состоятельности операционной раны на момент снятия швов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Применение ЦП у больных основной группы на дооперационном этапе лечения позволило значительно уменьшить выраженность клинических проявлений эндогенной интоксикации. Пациенты, получавшие ЦП, отмечали улучшения общего состояния, повышение аппетита, объективно появлялся розовый оттенок кожных покровов.

После предоперационной подготовки в контрольной группе СОЭ была значительно повышена (45–55 мм/ч) и лишь несколько снижалась на 7-е сутки после операции (30–32 мм/ч). У пациентов основной группы, получавших экзогенный ЦП, СОЭ до операции была в 2,0–2,5 раза ниже (20–22 мм/ч) и продолжала активно снижаться на 7-е сутки после операции (15–17 мм/ч).

Уровень эндогенного ЦП (норма — 190,8 ± 7,9 мг/л) в сыворотке крови контрольной группы больных до и после операции оставался практически неизменным (357,5 ± 4,2 мг/л; $p < 0,05$ в сравнении с нормой), более того, у части больных отмечали тенденцию к его повышению, очевидно, за счет операционного стресса. У пациентов основной груп-

пы отмечали достоверное снижение содержания ЦП уже на момент операции, которое сохранялось на 7-е сутки после операции (232,4 ± 6,1 мг/л; $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой).

Активность аргиназы (норма — 1,33 ± 0,08 ммоль/ч/л) в сыворотке крови у больных контрольной группы была значительно снижена, что сохранялось и на 7-е сутки после операции (0,40 ± 0,07 ммоль/ч/л; $p < 0,05$ в сравнении с нормой). Этот показатель у пациентов основной группы больных повысился в 2 раза и составил 0,86 ± 0,08 ммоль/ч/л ($p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой).

Активность орнитиндекарбоксилазы (норма — 1,96 ± 0,09 нкат/л) у больных контрольной группы была также снижена, что сохранялось и в послеоперационный период (0,84 ± 0,04 нкат/л; $p < 0,05$ в сравнении с нормой), а у пациентов основной группы повысилась и приблизилась к показателям здоровых лиц (1,66 ± 0,06 нкат/л; $p < 0,05$ против контроля).

Креатинин (норма — 44,0–117,0 мкмоль/л) был несколько повышен у обеих групп больных и составил 137,0–162,1 мкмоль/л. После проведения предоперационной подготовки у пациентов контрольной группы этот показатель не изменился, а у больных основной группы снизился и составил 51,2–122,0 мкмоль/л.

Проведенный анализ показателей в сыворотке крови свидетельствует о выраженных явлениях интоксикации. Результаты сравнительного анализа эффективности проведенной предоперационной подготовки в основной и контрольной группах больных демонстрируют статистически достоверное снижение эндогенного ЦП и повышение активности аргиназы и орнитиндекарбоксилазы в основной группе больных. В этой группе экзогенный ЦП нейтрализовал явления интоксикации, что позволило провести хирургическое вмешательство без осложнений. Дополнительно можно отметить удовлетворительное течение послеоперационного периода в основной группе (удовлетворительное состояние больных, первичное заживление раны и отсутствие нагноения и свищевых каналов).

Анализ клинического течения послеоперационного периода больных контрольной группы показал, что у 6% наблюдали несостоятельность послеоперационной раны с образованием свищей, сообщающихся с глоткой.

Полагаем, что исследования в данном направлении являются перспективными и требуют дальнейшего изучения эффективности применения церулоплазмина в ЛОР-онкологии.

ВЫВОДЫ

У больных раком гортаноглотки нарушена антиоксидантная система и выражены явления интоксикации: повышена активность эндогенного ЦП и уровень креатинина, а активность аргина-

зы и орнитиндекарбоксилазы в сыворотке крови снижена.

Применение Церулоплазмина у больных раком гортаноглотки способствовало нейтрализации агрессивных окислительных радикалов, восстановлению баланса между окислительно-восстановительными процессами на дооперационном этапе, а также улучшению репаративных возможностей тканей в послеоперационной ране (отсутствие послеоперационных осложнений).

ЛИТЕРАТУРА

1. Абазов РА. Лоронкология. СПб: Диалог, 2004. 255 с.
2. Евчев ФД. Использование церулоплазмина в ЛОР-онкологии. Сообщение 1. ЖВН и ГХ 2004; **1**: 16–8.
3. Заболотный ДИ, Евчев ФД. Влияние церулоплазмина на течение лечения и длительность безрецидивного периода у больных с рецидивом рака гортани. ЖВН и ГХ 2005; (3): 50–54.
4. Лукач ЭВ. Проблемы и перспективы современной ЛОР-онкологии в Украине. Онкология 2000; **2** (1–2): 51–3.
5. Рак в Україні, 2007–2008. Захворюваність, смертність показники діяльності онкологічної служби. Бюл Нац канцер-реєстру України. Київ, 2009; **10**: 28–9; 40–1.

КОРПОРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ SUBSTANTIATION OF THE APPLICATION OF THE ANTIOXIDANTS IN THE PREOPERATIVE PHASE OF PATIENTS WITH THE CANCER OF THE LARYNGOPHARYNX

F.D. Yevchev

Summary. *The results of the biochemical investigation of the blood plasma of patients with the cancer of the laryngopharynx were shown. These results confirm occurrences of intoxication. It was shown, that the employment of the method of detoxication with exogenous ceruloplasmin leads neutralization of the oxidizing radicals. It makes possible to provide surgical treatment without complications and receive the improvement of clinical condition of the patients.*

Key Words: cancer of the laryngopharynx, ceruloplasmin.

Адрес для переписки:

ОАО «Биофарма»:
03038, Киев, ул. Николая Амосова, 9,
тел./факс: (044) 529-21-93