

Вплив ентеросорбції на клініко-імунологічні показники у хворих на рак верхніх дихальних шляхів під час хіміотерапії

О.Ф. МЕЛЬНИКОВ, д. мед. н., професор; Ю.О. СЕРЕЖКО, к. мед. н

/ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка АМН України», Київ/

Резюме

Влияние энтеросорбции на клинико-иммунологические показатели у больных раком верхних дыхательных путей во время химиотерапии

О.Ф. Мельников, Ю.О. Сержко

Обследовано 30 больных с раком верхних дыхательных путей. Больным основной группы (15) при проведении химиотерапии дополнительно назначали энтеросорбент Энтеросгель. Установлена клиническая и иммунологическая эффективность применения энтеросорбции, позволяющая провести курс химиотерапии в полном объеме, избежать осложнений и снижения качества жизни больных.

Ключевые слова: рак верхних дыхательных путей, химиотерапия, энтеросорбция

Summary

Clinical and immunological study of influence of enterosorbent of acid methylsilica hydrogel in chemotherapy of patients with cancer of upper respiratory tract

O.F. Melnikov, Yu.A. Serezhko

30 patients with the cancer of overhead respiratory tracts are examined. During conducting of chemotherapy additionally enterosorbent Enterosgel appointed the patient of basic group (15). Clinical and immunological efficiency of enterosorption allowing to conduct the course of chemotherapy in full is set, to avoid side effects and declines of quality of life of this patients.

Key words: cancer of overhead respiratory tracts, chemotherapy, enterosorption

Вступ

Проведенню своєчасного протипухлинного лікування хворих у повному обсязі сприяє призначення еферентних методів терапії. Еферентна терапія поєднує комплекс заходів з видалення з організму людини збільшеного вмісту певних речовин (патогенних метаболітів, антигенів, алергенів, токсинів тощо), що негативно впливають на перебіг хвороби. До таких методів належить гемосорбція, плазмаферез, зовнішня сорбція та ентеросорбція [8]. Слід зазначити, що як у традиційній, так і в альтернативній медицині доволі часто та давно застосовується ентеросорбція (зв'язування та виведення сорбентом шкідливих субстанцій з кишечника). Найбільш поширеними сорбентами є активоване вугілля, кора дуба, глина тощо. Досить висока ефективність та відносна простота застосування методу ентеросорбції при захворюваннях, які перебігають з вираженою інтоксикацією, спонукала до створення нових, більш ефективних та селективних сорбентів на основі вугілля, силікагелів, алюмосилікатів, харчових волокон тощо. [4].

Одним з найбільш ефективних ентеросорбентів є лікарський засіб Энтеросгель (гідрогель метилкремніевої кислоти), який має вибірково сорбційну активність до токсичних метаболітів [5, 6]. Застосування Энтеросгелю має позитивний вплив на імунологічні показники у хворих на гепатит, ентероколіт, опікову хворобу, онкологічні захворювання [6].

Мета дослідження: вивчити вплив ентеросорбції на клініко-імунологічні показники при проведенні хіміотерапії у хворих на рак верхніх дихальних шляхів.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 30 хворих із раком верхніх дихальних шляхів, які проходили лікування у відділі онкопатології ЛОР-органів ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка АМН України». Усі хворі були розподілені на дві групи: до основної групи включено 15 хворих, яким разом із традиційною терапією призначали ентеросорбент «Ентеросгель з солодким смаком». Ще 15 хворих, які становили контрольну групу, отримували лише традиційну дезінтоксикаційну терапію (неогемодез, реосорбілакт, глутаргін).

Вік обстежених – 35–63 роки, середній вік – 47,2 років (в основній групі – 46 років, у контрольній – 48 років). Серед усіх хворих чоловіків було 19, жінок – 11 (в основній – 11 чоловіків і 4 жінки, у контрольній – 8 і 7 відповідно). Розподіл хворих за стадією пухлинного процесу в основній та контрольній групах був таким: IV – у 10 та 8 хворих відповідно, III – у 5 осіб з кожної групи, II – у двох хворих контрольної групи. Верифікацію діагнозу здійснювали гістологічним дослідженням тканин пухлини до призначення поліхіміотерапії.

Курс хіміотерапії складався з двох циклів п'ятиденної ПХТ. Трьохкомпонентний режим (паклітаксел у дозі 175 мг/м², цисплатин 100 мг/м² та 5-фторурацил 750 мг/м²/доб. протягом п'яти діб) був призначений 21-му хворому (у 12 хворих основної та у 9 контрольної групи). Двохкомпонентний режим (цисплатин 100 мг/м² та 5-фторурацил 750 мг/м²/доб. протягом п'яти діб) – 9 хворим (3 з основної та 6 – з контрольної групи). Перерва між циклами неoad'ювантної поліхіміотерапії становила 21 день. Энтеросгель призначали хворим основної групи по одній столовій ложці 3 рази

на добу протягом 10 днів, починаючи від першого дня кожного циклу поліхіміотерапії. Через 21 день після курсу неоад'ювантної поліхіміотерапії клінічно оцінювали результат поліхіміотерапії і призначали подальше протипухлинне лікування.

Хворим було проведено стандартне лабораторно-клінічне обстеження, до якого входили збір анамнезу та огляд, КТ дослідження голови, загальний та біохімічний аналізи крові (до лікування та одразу після циклу ПХТ, і через 21 день після курсу ПХТ). Оцінку загального стану хворого визначали за індексом Карновського до лікування і через 21 день після поліхіміотерапії [7]. Показники імунної системи хворих визначали до лікування та через 21 день після ПХТ. Досліджували рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) [2], вміст імуноглобулінів у крові за методом радіальної імунодифузії [9]. Вивчення вмісту туморнекротичного фактору (TNF- α) проводили за методом ІФА (реактиви фірми «Протеиновый контур», СПб., РФ), наявність онкомаркера плоскоклітинного раку (SCC) та канцероємбріонального антигену (CEA) в сироватці крові – методом ІФА (реактиви фірми Biosource, Бельгія) із застосуванням аналізатора Stat-Fax 2000 (США) [1]. Результати дослідження статистично оброблено з використанням методів варіаційної статистики [3].

Для з'ясування впливу ентеросорбції було також проведено дослідження імунологічних та онкологічних маркерів у 15 осіб-добровольців, які вживали препарат «Ентеросгель з солодким смаком» по одній столовій ложці 3 рази на день протягом 10 днів.

Результати та їх обговорення

За результатами дослідження імунологічних та онкологічних маркерів в крові добровольців не було виявлено суттєвих змін у показниках рівня циркулюючих імунних комплексів, імуноглобулінів класів М, G, А (табл. 3) та вмісту онкомаркерів SCC та CEA (табл. 2).

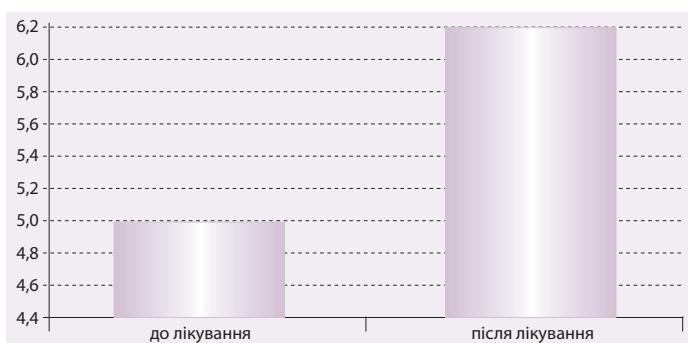


Рис. 1. Концентрація фактора некрозу пухлин в крові добровольців до та після вживання препарату Ентеросгель



Рис. 2. Вміст циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові хворих основної та контрольної груп до і після поліхіміотерапії

Відмічено, що дещо підвищений початковий рівень онкомаркера SCC після вживання добровольцями препарату наблизився до рівня нижньої межі нормальних значень, проте ці зміни показників не мали статистичної достовірності.

Суттєвих змін концентрації фактора некрозу пухлин (TNF- α) після вживання препарату також не спостерігалось, коливання відбувались у межах нормальних значень: 5 пг/мл до лікування та 6 пг/мл після лікування (рис. 1).

Спостереження за показниками загального та біохімічного аналізів крові хворих до лікування та після ПХТ показало зниження абсолютної кількості еритроцитів та лейкоцитів у кожній з груп після поліхіміотерапії (табл. 3). Проте ці коливання відбувались у межах нормальних значень. Зміни показників крові у контрольній групі хворих, яким проводили традиційну дезінтоксикаційну терапію, та в основній групі хворих, які отримували Ентеросгель, не були статистично достовірними.

Результати дослідження імунологічних та онкологічних маркерів у хворих при поліхіміотерапії наведено у таблиці 4.

Як видно з таблиці 4, зміни концентрації імуноглобулінів вказаних класів у хворих обох груп не були суттєвими. Вміст ЦІКів у сироватці крові хворих після поліхіміотерапії знизився в обох групах хворих, проте достовірні відмінності ($p < 0,05$) спостерігались лише в основній групі хворих (рис. 2).

Визначення концентрації цитокіну TNF- α та онкомаркерів SCC і CEA у крові хворих після проведення поліхіміотерапії показало, що підвищений рівень TNF- α знизився щодо висхідного рівня ($p < 0,05$) в обох групах хворих. Зниження онкомаркера SCC спостерігалось теж в обох групах, а онкомаркера – CEA лише в основній групі хворих після застосування Ентеросгелю (табл. 5).

У контрольній групі хворих індекс Карновського становив до лікування 80, а за три тижні після поліхіміотерапії – 70. В основній групі хворих цей показник залишався незмінним (у межах 80) як до лікування, так і після поліхіміотерапії.

Відповідь пухлини на лікування після проведеного курсу поліхіміотерапії була майже однаковою в обох групах хворих. В основній групі хворих частковий регрес пухлини спостерігався у 6 випадках, стабілізація росту пухлини – у 9 випадках. У контрольній групі хворих частковий регрес пухлини відмічено у 5 випадках, а стабілізацію пухлинного росту – у 10 випадках.

Таблиця 1. Вміст імуноглобулінів та циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові добровольців до та після вживання препарату Ентеросгель

Показник	Концентрація імуноглобулінів, г/л			ЦІК, од. оптичної щільності
	IgM	IgA	IgG	
До вживання препарату	1,3 \pm 0,2	2,1 \pm 0,1	9,5 \pm 0,6	34,8 \pm 8,7
Після вживання препарату	1,25 \pm 0,15	1,95 \pm 0,20	8,6 \pm 0,8	41,3 \pm 11,8
p†	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Таблиця 2. Вміст онкомаркерів у сироватці крові добровольців до та після вживання препарату Ентеросгель

Показник	Концентрація онкомаркерів, мкг/л	
	SCC	CEA
До вживання препарату	4,5 \pm 2,3	18,1 \pm 6,1
Після вживання препарату	0,8 \pm 0,1	22,1 \pm 10,4
p†	>0,05	>0,05

Таблиця 3. Показники крові хворих основної і контрольної груп до лікування та після першого циклу підтримуючої хіміотерапії

Показники	До лікування		Після підтримуючої хіміотерапії		Через 21 день після курсу підтримуючої хіміотерапії	
	основна	контрольна	основна	контрольна	основна	контрольна
Еритроцити	4,77±0,22	4,49±0,27	3,85±0,20	3,85±0,20	3,85±0,20	3,59±0,19
Тромбоцити	257,00±18,47	228,00±18,50	255,0±24,0	255,0±24,0	255,0±24,0	218,00±20,30
Лейкоцити	7,12±0,89	6,35±1,40	5,20±0,47	5,20±0,47	5,20±0,47	4,4±0,4
Лейкоцит. індекс інтоксикації (до 0,3) ум.од.	0,80±0,26	1,00±0,35	0,70±0,13	0,70±0,13	0,70±0,13	1,00±0,18
Ядерний індекс інтоксикації (до 0,1) ум.од.	0,20±0,04	0,10±0,03	0,20±0,01	0,20±0,01	0,20±0,01	0,20±0,04
Гематолог. індекс інтоксикації (до 0,6) ум. од.	1,00±0,30	1,80±0,66	0,70±0,11	0,70±0,11	0,70±0,11	0,80±0,27
Сечовина	6,30±0,61	5,61±0,25	6,17±0,33	6,17±0,33	6,17±0,33	6,67±0,96
Креатинін	109,00±6,38	94,00±6,21	120,00±1,37	120,00±1,37	120,00±1,37	102,00±6,63
Загальний білірубін	13,10±2,63	10,10±1,16	10,60±1,01	10,60±1,01	10,60±1,01	11,70±1,93
AST	0,09±0,03	0,09±0,02	0,12±0,05	0,12±0,05	0,12±0,05	0,06±0,02
ALT	0,15±0,02	0,13±0,03	0,17±0,04	0,17±0,04	0,17±0,04	0,16±0,03

Таблиця 4. Концентрація імуноглобулінів у сироватці крові хворих на рак верхніх дихальних шляхів до лікування та після підтримуючої хіміотерапії

Показник	Концентрація імуноглобулінів, г/л		
	IgM	IgA	IgG
Основна група (до лікування)	1,6±0,2	2,3±0,2	10,5±0,9
Основна група (після лікування)	1,25±0,30	2,9±0,2	10,6±4,4
рt	>0,05	>0,05	>0,05
Контрольна (до лікування)	1,6±0,3	2,3±0,2	10,5±0,9
Контрольна (після лікування)	1,5±0,1	2,1±0,2	11,9±1,2
рt	>0,05	>0,05	>0,05

Таблиця 5. Вміст TNF- α , SCC і CEA у крові хворих обох груп

Групи хворих	TNF	SCC	CEA
Основна (до лікування)	33,0 (10–60)	15,2 (10–22)	34,2 (1–39)
Основна (після лікування)	8,0 (0,5–2,4)*	1,3 (0–2,4)**	24,5 (11–40)*
Контрольна (до лікування)	33,0 (10–60)	15,2 (10–22)	34,2 (1–39)
Контрольна (після лікування)	19,0 (0,5–30)*	4,8 (1–23)*	52,8 (1–86)

Примітка: * – (p<0,05), ** – (p<0,01).

Проведене дослідження показало, що застосування агресивного протипухлинного лікування хворих на рак верхніх дихальних шляхів вимагає призначення дезінтоксикаційної терапії. Заміна традиційної дезінтоксикаційної терапії на ентеросорбцію препаратом Ентеросгель не погіршує перебігу хвороби і має певні переваги – у хворих спостерігалось покращання загального стану.

Щодо об'єктивної оцінки змін показників в аналізах крові хворих обох груп – статистично достовірної різниці відмічено не було. Проте спостерігалось зниження вмісту ЦІК у сироватці крові хворих основної групи, які вживали Ентеросгель під час поліхіміотерапії (p<0,05).

Перевагою Ентеросгелю є зручність застосування, оскільки пероральний прийом препарату не заважає багаточасовій вну-

трішньовенній інфузії цитостатику (у випадках застосування традиційної дезінтоксикаційної терапії відбувається призупинення введення цитостатику). Взагалі, традиційна дезінтоксикаційна терапія проводиться до поліхіміотерапії або через добу після поліхіміотерапії.

Крім того, для проведення традиційної дезінтоксикаційної терапії необхідна значна кількість розчинів (неогемодез, реосорбілакт, глутаргін та інші препарати), устаткування та витрати робочого часу медичного персоналу. На противагу цьому, застосування Ентеросгелю виконується самим хворим і не потребує значних витрат.

Висновки

Застосування Ентеросгелю для проведення дезінтоксикації під час поліхіміотерапії є достатньо адекватним заходом, який дає змогу провести лікування у повному обсязі і запобігти зниженню якості життя хворих. Ентеросгель не знижує ефективність хіміотерапії, покращує деякі показники імунного стану, застосування його є простим і зручним для хворих та не потребує значних затрат.

Література

- Бережная Н.М., Чехун В.Ф. Система интерлейкинов и рак / Н.М. Бережная, В.Ф. Чехун. – К.: Діа, 2000. – 224 с.
- Гриневиц Ю.А., Алферов А.Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных / Ю.А. Гриневиц, А.Н. Алферов // Лабор. дело. – 1981. – №8. – С. 493–496.
- Гублер Е.В. Математические методы анализа и распознавания патологических процессов / Е.В. Гублер. – Л.: Медицина, 1978. – 294 с.
- Дранник Г.Н., Гриневиц Ю.А., Дизик Г.М. Иммуноотропные препараты / Г.Н. Дранник, Ю.А. Гриневиц, Г.М. Дизик. – К.: Здоров'я, 1994. – 287 с.
- Энтеросорбция: состояние вопроса и перспективы на будущее / В.Г. Николаев, С.В. Михайловский, В.В. Николаева и др. // Вісн. пробл. біол. і медицини. – 2007. – Вип.4. – С. 7–17.
- Неделяева А.В. Сравнительный анализ эффективности различных сорбентов на модели термического поражения // Сборник работ по применению препарата Энтеросгель в медицине. Ч.1 / А.В. Неделяева. – М.: Б.и., 2002. – С. 28–37.
- Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под ред. Н.И. Переводчиковой. – М.: Практ. медицина, 2005. – С. 661.
- Энтеросорбция / Под ред. Н.А. Белякова. – Л.: Б.и., 1991. – 336 с.
- Simmons P. Quantitation of plasma proteins in low concentrations using RID / P. Simmons // Clin. Chim. Acta. – 1971. – V. 35. – P. 52–57.