

Павел Борисович ЗОТОВ —
доцент кафедры психиатрии, наркологии
и психотерапии ФПК и ППС Тюменской
государственной медицинской академии,
научный консультант Центра паллиативной
помощи и реабилитации Тюменского
областного онкологического диспансера,
кандидат медицинских наук,
врач высшей категории;

Лилия Федоровна ЧЕРНЕЦОВА —
заведующая курсом иммунологии
и аллергологии Тюменской
государственной медицинской академии,
кандидат медицинских наук, доцент

УДК 616-006.46-099:612.017.1

КОРРЕКЦИЯ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И НАРУШЕНИЙ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ

АННОТАЦИЯ. в работе на основе анализа клинических и лабораторных показателей приводятся данные об эффективности коррекции синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) и нарушений иммунитета у больных распространенным раком. Применение гипохлорита натрия в комплексном паллиативном лечении позволило улучшить самочувствие этих больных (по критериям субъективной оценки), уменьшить явления СЭИ и выраженность иммунных нарушений.

Ключевые слова: гипохлорит натрия, синдром эндогенной интоксикации, рак легкого, вторичный иммунодефицит.

The authors on the basis of clinic and laboratory indices' analysis present information on the effectiveness of the correction of endogenous intoxication syndrome (EIS) and immunity breach of patients who have disseminated cancer. The application of sodium hypochlorite in the complex palliative treatment allowed improving such patients' state of health (according to the subjective criterion), as well as decreasing the effects of the EIS and immunity breach.

Синдром эндогенной интоксикации встречается практически у каждого больного с распространенной опухолью. Выраженные клинические проявления синдрома (астено-вегетативные, диспепсические нарушения) не только отрицательно влияют на самочувствие пациентов, снижая показатели качества их жизни, но и ограничивают возможности проведения других методов паллиативного лечения [1]. Установлено также, что длительная интенсивная интоксикация приводит к регистрируемым изменениям иммунного статуса пациентов, а детоксикационная терапия улучшает эти показатели [2, 3].

К одним из перспективных методов лечения СЭИ относят непрямую электрохимическую детоксикацию гипохлоритом натрия [1, 4]. Применение этого метода позволяет значительно улучшить самочувствие онкологических больных [1].

Цель исследования: оценить эффективность гипохлорита натрия в коррекции синдрома эндогенной интоксикации и нарушений иммунитета у больных распространенным раком.

Материал и методы исследования

Обследовано 86 больных распространенным раком легкого в возрасте от 40 до 76 лет (средний — $57,9 \pm 2,6$ лет). Из них 77,9% составляли мужчины, 22,1% — женщины. У всех пациентов диагноз был подтвержден морфологически. Среди обследуемых специальное лечение ранее получали 57,0% человек.

К моменту начала исследования состояние больных расценивалось как удовлетворительное — у 16,3%, среднетяжелое — у 73,2%, тяжелое — у 10,5%.

Анализ выраженности ведущих симптомов по результатам субъективной оценки пациентами определялся по оригинальной 5-балльной шкале (от 0 до 4 баллов), где 0 — симптом отсутствует, 1 — выражен слабо, 2 — умеренно, 3 — сильно и 4 — очень сильно. Полученные цифры у каждого больного суммировались и вычислялся средний показатель на группу.

Расчет лейкоцитарного индекса интоксикации проводился по формуле Я. Кальфа-Калифа (1941).

Лабораторное иммунологическое обследование проводилось методом проточной лазерной иммуноцитофлюориметрии. Анализ клеточных популяций проводился при помощи стандартного набора моноклональных антител для иммунофенотипирования клеток крови (CD3, CD4, CD8, CD16, CD22). Иммунограмма также включала концентрацию сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и нейтрофильный фагоцитоз (фагоцитоз поглощения, резервный литический потенциал по результатам НСТ-теста).

В качестве контрольных значений использовались нормативные показатели, полученные в лаборатории Тюменского областного центра клинической иммунологии при обследовании групп практически здорового населения и рекомендованные в качестве региональной нормы. Оценка иммунного профиля больных проводилась в первый и 30-й дни наблюдения.

С целью оценки эффективности различных подходов к лечению все больные ($n=86$) были распределены на две группы, состав которых был обусловлен критериями сопоставимости. Основную группу составили 52 больных, у которых на фоне паллиативного лечения применялся гипохлорит натрия (маточный раствор NaClO в концентрации 600 мг/л) в объеме 1/10 ОЦК ежедневно в течение 10 дней, в/в, капельно. Контрольная группа была представлена 34 больными, которые также получали базисное паллиативное лечение, но без применения методов детоксикации.

Оценка эффективности лечения проводилась по динамике результатов оценки субъективной выраженности симптомов и значений ЛИИ (на 10-й, 30-й дни), динамике показателей иммунного статуса (на 30-й день).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась методом вариационной статистики с применением критерия Стьюдента, с использованием стандартного пакета программ «STATGRAF».

Результаты и их обсуждение

В соответствии с требованиями паллиативной медицины определять приоритет терапевтического воздействия исходя из показателей «качества жизни», на первом этапе исследования нами была изучена выраженность ведущих симптомов по результатам субъективной оценки пациентами.

Исследования показали, что субъективно самочувствие больных определяется такими симптомами как общая слабость ($3,1 \pm 0,2$ балла), боль ($2,1 \pm 0,1$ балла), мышечная слабость ($2,1 \pm 0,07$ балла), кашель ($1,6 \pm 0,07$ балла), затрудненное дыхание ($1,4 \pm 0,06$ балла), одышка ($1,3 \pm 0,03$ балла) повышение температуры тела ($0,9 \pm 0,06$ балла), снижение аппетита ($0,9 \pm 0,07$ балла) и др.

Синдромальное распределение симптомов выявило, что ведущее место в структуре проявлений распространенного рака занимают синдромы: эндогенной интоксикации (100%; n=86), бронхиальной обструкции (76,7%; n=66) и болевой (68,6%; n=59).

Результаты вычисления среднего значения ЛИИ также свидетельствовали в пользу явлений интоксикации — $2,07 \pm 0,43$.

Оценка иммунного статуса этих больных показала присутствие выраженных нарушений во всех звеньях иммунитета.

Нарушения со стороны Т-клеточного звена проявлялись в виде достоверного снижения абсолютного ($P < 0,01$) и относительного ($P < 0,05$) чисел Т-хелперов/индукторов ($CD4^+$), иммунорегуляторного индекса. Отмечалось некоторое снижение абсолютного и относительного чисел натуральных киллеров (NK) ($CD16^+$).

Относительное и абсолютное значения В-лимфоцитов ($CD22^+$), напротив, имели тенденцию к увеличению, что коррелировало с напряжением гуморального звена, проявляющимся в гиперпродукции IgA и IgG, а также достоверным увеличением всех классов ЦИК.

Анализ полученных данных позволил сделать вывод, что у больных распространенным раком легкого имеются выраженные нарушения клеточного (специфического и неспецифического) и гуморального иммунитета, патогенез которых, вероятно, обусловлен эндогенными механизмами (опухолевая и токсикогенная иммуносупрессия).

Учитывая невозможность эрадикации новообразования и ликвидации его иммуносупрессивного воздействия, с целью уменьшения явлений токсикоза и возможной коррекции иммунного статуса у больных основной группы в составе паллиативного лечения был применен гипохлорит натрия по описанной выше методике.

Наблюдения показали, что уже со второго-третьего дня инфузионной детоксикационной терапии больные основной группы отмечали улучшение самочувствия, прогрессивно уменьшалась выраженность таких симптомов как общая и мышечная слабость, быстрая утомляемость, тошнота, улучшался аппетит. На 10-й день лечения положительная динамика этих симптомов была максимальной, что достоверно ($P < 0,01$) отличалось от показателей контрольной группы (табл. 1). Однако эффект от десятидневного курса лечения гипохлоритом натрия не сохранялся длительно. В среднем через 7–10 дней после окончания лечения явления интоксикации вновь нарастали и к 30 дню наблюдения вновь регистрировался практически прежний уровень эндотоксикоза, что было обусловлено неуклонным прогрессированием опухоли.

Таблица 1

Динамика субъективной выраженности отдельных симптомов и ЛИИ у больных сравниваемых групп (n=86)

Симптом	Средние значения ($M \pm m$)				
	до лечения, все больные (n=86)	Основная группа (n=52)		Контрольная группа (n=34)	
		На 10 день	На 30 день	На 10 день	На 30 день
Слабость общая	$3,1 \pm 0,26$	* $1,2 \pm 0,09$	$2,6 \pm 0,21$	$2,9 \pm 0,44$	$3,1 \pm 0,41$
Боль	$2,1 \pm 0,11$	$0,4 \pm 0,32$	$0,5 \pm 0,08$	$0,7 \pm 0,09$	$0,6 \pm 0,10$
Слабость мышечная	$2,1 \pm 0,07$	* $1,1 \pm 0,07$	$2,0 \pm 0,31$	$2,1 \pm 0,26$	$2,1 \pm 0,31$
Кашель	$1,6 \pm 0,07$	$0,3 \pm 0,01$	$0,3 \pm 0,05$	$0,2 \pm 0,03$	$0,2 \pm 0,04$
Затрудненное дыхание	$1,4 \pm 0,06$	$1,1 \pm 0,08$	$1,2 \pm 0,20$	$1,0 \pm 0,20$	$1,2 \pm 0,31$
Одышка	$1,3 \pm 0,03$	$0,7 \pm 0,05$	$0,7 \pm 0,07$	$0,8 \pm 0,11$	$0,7 \pm 0,12$
Повышение температуры	$0,9 \pm 0,06$	* $0,2 \pm 0,01$	$0,9 \pm 0,05$	$0,9 \pm 0,11$	$1,2 \pm 0,12$
Снижение аппетита	$0,9 \pm 0,07$	* $0,2 \pm 0,01$	$0,8 \pm 0,06$	$0,6 \pm 0,09$	$1,4 \pm 0,22$
ЛИИ	$2,07 \pm 0,43$	* $1,07 \pm 0,23$	$1,7 \pm 0,32$	$1,93 \pm 0,37$	$2,19 \pm 0,46$

Примечание: * $P < 0,05$ — достоверные различия с аналогичными показателями контрольной группы.

Изменения значений ЛИИ в эти периоды отражали общую клиническую динамику.

Иммунологическое исследование, выполненное на 30-й день наблюдения, несмотря на усиление симптомов интоксикации, выявило некоторую стабилизацию показателей, и, в отличие от контрольной группы, отсутствие признаков дальнейшего угнетения Т-клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета. Данная динамика позволила сделать вывод о наличии иммуномодулирующего эффекта детоксикационной терапии гипохлоритом натрия, который заключался в стабилизации иммунологических показателей и замедлении темпов опухолевой иммуносупрессии.

Изменения в иммунном статусе больных основной и контрольной групп не носили достоверного характера, что, вероятно, связано с тяжестью течения основного заболевания и сохраняющейся причиной иммунодефицитного состояния (опухолевая иммуносупрессия). Временная стабилизация, по-видимому, была связана с уменьшением действия патологических факторов на фоне коррекции эндотоксикоза.

Таким образом, результаты сравнения показателей субъективной оценки пациентами выраженности ведущих симптомов эндотоксикоза (общая и мышечная слабость и др.) выявили более значительную достоверную динамику обратного развития симптомов у всех больных основной группы, получавших гипохлорит натрия. Данные лабораторных исследований (ЛИИ, СОЭ) соответствовали клиническим наблюдениям.

Выводы

1. В структуре клинических проявлений распространенного рака легкого ведущее место занимает синдром эндогенной интоксикации, отдельные симптомы которого определяют основные субъективные показатели «качества жизни» больных.

2. У больных раком легкого на стадии прогрессирования процесса формируется комбинированное иммунодефицитное состояние, проявляющееся в преимущественном подавлении Т-клеточного и фагоцитарного звеньев иммунной системы.

3. Электрохимическая детоксикация гипохлоритом натрия достоверно устраняет клинико-лабораторные симптомы эндотоксикоза у больных распространенным раком легкого и повышает качество их жизни.

4. Применение гипохлорита натрия в составе паллиативного лечения способствует стабилизации иммунологических показателей, однако эти изменения не носят достоверно стойкого характера.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рудой С. В. Методические подходы к применению детоксикации в паллиативной помощи онкологическим больным. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа. 24 с.

2. Лужников Е. А., Гольдфарб Ю. С., Мусселиус С. Г. Детоксикационная терапия. Руководство для врачей. СПб., 2000. 192 с.

3. Симбирцев С. А., Беляков Н. А. Патофизиологические аспекты эндогенных интоксикаций // Эндогенные интоксикации: Тез. междунар. симпоз. СПб., 1994. С. 4–8.

4. Лужников Е. А., Ильяшенко К. К., Гольдфарб Ю. С. и др. Применение гипохлорита натрия при острых отравлениях // Мат. V Росс. нац. конгресса «Человек и лекарство». Москва. 21–25 апреля 1998 г. С. 447.