



УДК 616.21-006.4-085

Ф. Д. Євчев, С. М. Пухлик, В. В. Гаєвський

## МЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА РАК ГОРТАНІ

Міська клінічна лікарня № 11,  
Одеський державний медичний університет

Питання охорони здоров'я турбувало людство за всіх часів, але особливо стало актуальним на початку третього тисячоліття. Рівень діагностики захворювань майже досяг апогею, медикаментозна терапія робить «дива», проте стан здоров'я людей не поліпшується, тривалість життя не збільшується. Здоров'я організму залежить від спадкових факторів, але більше 50 % захворювань перебуває у прямій залежності від екології та способу життя [1; 4; 8; 15; 18].

Сьогодні більшість лікарів і дослідників у своїй практиці виходять із уявлення про людський організм як про інтегральну біологічну систему, здатну адекватно реагувати на екзогенні та ендогенні фактори (гомотоксини). Характер взаємин цих факторів визначає функціональний стан організму. Здоровий організм є вільним від гомотоксинів і перебуває у стані динамічної рівноваги [1; 10–13].

Фізіологічний тканинний гомеостаз — це динамічна рівновага між диференціюючими і проліферуючими клітинами (тобто є сталістю клітинних популяцій, що постійно оновлюються). Рівновага залежить від клітинної маси і функції клітин, між якими повинен іс-

нувати обмін інформацією. Порушення гомеостазу і виникнення при цьому ускладнень в організмі є відповідною реакцією на вплив гомотоксину і розглядається як хвороба — гомотоксикоз [3; 8; 10; 11; 12; 15].

Bullogh і Laurence довели (1960), що контроль за мітохондріальною активністю в тканинах здійснюється фактором, що міститься в цій тканині.

Доведено, що це фактор білкової природи, який виробляється і знаходиться у найбільших концентраціях у тканинах, на які він діє. Його дія тканинспецифічна, але не видоспецифічна, оборотна і нецитотоксична. Цей фактор здійснює певну систему нагляду за проліферацією, тобто є природним регулятором. Порушення процесу регуляції росту і диференціації у тканинах варто розцінювати як результат нефункціонування системи нагляду, що може призвести до утворення пухлинного процесу [5; 6; 14; 17; 18].

Справді, який би не був механізм виникнення пухлин, процес регуляції росту і диференціації в них порушений, тому з'ясування ролі і місця природних регуляторів у цьому процесі цілком необхідне для розуміння злякисного росту. Розвиток злякисних пух-

лин супроводжується хронічним оксидативним стресом, і тому в усіх випадках з'являється інтоксикація як паранеопластичний синдром [7; 9; 10; 17].

Основним показником і каталізатором усіх процесів у живих системах є перекисне окиснення ліпідів — ПОЛ.

На думку більшості дослідників, у хворих на рак гортані збільшення ПОЛ розцінюється як одне з найважливіших порушень ланок клітинного метаболізму [5; 15]. Це сприяє розвитку порушень гомеостазу з нагромадженням у крові, лімфі й тканинах токсичних продуктів і виникненню синдрому ендотоксикозу. Основна дія токсичних продуктів ПОЛ — ушкодження плазматичних мембран клітин і ДНК. Ендотоксикоз — патологічний осередок з глибокими розладами гомо- і лімфодинаміки, що створює сприятливі умови для нагромадження в інтерстиції всіх органів і тканин продуктів клітинного метаболізму і токсинів. Розірвати це «хибне коло» можна лише при застосуванні комплексу лікувальних заходів, спрямованих на детоксикацію не тільки крові й лімфи, але і тканинного інтерстицію [5; 18; 22; 23].

Збільшення ПОЛ характерне для всіх онкологічних за-



хворювань. Крім того, токсичні продукти ПОЛ самі по собі стимулюють зростання пухлини. Наявність у хворих з T2-3N1M0 і T3-4N1M0 стадії раку гортані нерухомих лімфовузлів шиї значно порушує транспорт лімфи (лімфостаз) за рахунок руйнування лімфатичних судин, тим самим спричинює інтоксикацію і збільшує перебіг ендотоксикозу від первинного пухлинного осередку.

Відомо, що променеве лікування первинного осередку і зон регіонарного метастазування у хворих на рак гортаноглотки як з лікувальною, так і з профілактичною метою призводить до посилення системи ПОЛ, зокрема до підвищення рівня малонового діальдегіду в крові та печінці [5; 6; 10; 19; 20].

Сучасні схеми хіміотерапії, що застосовуються в ЛОР-онкології, також дуже агресивні, мають негативний вплив на гомеостаз у вигляді вираженої інтоксикації, порушуючи структурно-функціональний стан мембран гепатоцитів і кардіоцитів.

У цій ситуації інтоксикація цитостатиків доповнює вже існуючу пухлинну інтоксикацію. Використання цитостатиків супроводжується порушенням функції печінки, нирок, серцево-судинної системи, системи кровотворення, що призводить до токсичної анемії, лейкопенії [3; 5; 7; 13; 15; 16].

І. В. Ступін і співавтори (1982) довели, що вплив токсичних середовищ на 50–80 % знижує здатність лімфатичних судин до перистальтичних рухів, що призводить до лімфостазу.

Наявність токсичних метаболітів, екзо- та ендогенних токсинів у лімфі варто зарахувати до одного з найбільш важливих причинних факторів активації розповсюдженого мікролімфотромбозу, або ж тромботичної оклюзії великих лімфатичних магістралей.

Дослідження лімфи з грудної протоки (В. Д. Федоров і співавт., 1980) у хворих на рак шлунка, печінки, молочної залози, товстої кишки виявили злоякісні клітини, причому проведений цитологічний аналіз лімфи дозволив діагностувати морфологічний різновид пухлини, стадію пухлинного росту і проконтролювати ефективність заходів, спрямованих на запобігання лімфогематогенному метастазуванню пухлини.

Аналізуючи вищезазначене, слід відзначити, що у хворих на рак гортані порушена велика захисна система організму, що містить ретикуло-ендотеліальну систему, передню частку гіпофіза, надниркову кору, невральну рефлекторну захисну систему, а також детоксикаційну функцію печінки і мезенхімальної сполучної тканини. Застосована спеціальна терапія (променева і поліхіміотерапія) пригнічує не тільки пухлинний ріст, а й різко знижує систему захисту організму [5; 10; 12; 14; 15; 22].

У сучасній медичній науці одне з провідних місць посідає біологічна медицина, що має способи впливу на системи регуляції та реактивності організму не хіміотерапевтичними препаратами, а багатофункціональними металопротеїдами. З цієї точки зору, більш правильним, логічно обґрунтованим підходом до лікування організму, до відновлення процесів його життєдіяльності є нейтралізація негативних факторів, їх знешкодження, ініціація та стимуляція відновлення ушкоджених тканин і органів. Усе, що надходить в організм, має бути або засвоєне, або виведене за допомогою різних ескретів.

З погляду на це, перед ЛОР-онкологами стоїть завдання хіміопроменевого лікування у хворих із розповсюдженими пухлинами рота і гортаноглотки [6; 9; 11; 15; 23].

Аналіз літератури за останні 10 років показав невеликий діапазон застосовуваних біологічно активних лікарських препаратів. Безперечно, важливу роль у розв'язанні цієї проблеми відіграє лікарська лімфостимуляція, що збільшує лімфотворення і лімфотік. Поєднання лімфостимулювальних засобів повинне бути досить лабільним та ефективним. На нашу думку, це питання сьогодні є найменш вивченим, а метод очікуваного лікувального ефекту — найбільш перспективним. У комплексній терапії ендотоксикозів варто не тільки враховувати характер метаболічних зрушень, але й систематично коригувати порушені функції лімфатичної системи. Це своєрідне посилення процесів лімфотворення і лімфотокру [7; 17; 19; 21; 22].

Саме завдяки розумінню цих діючих процесів у нашій клініці протягом 5 років застосовуються такі коригувальні нецитотоксичні лікарські препарати для хворих на рак рота і гортаноглотки:

1. Медикаменти, що посилюють рух лімфи по лімфатичних судинах (прозерин, пітуїтрин).

2. Засоби мікроциркуляторної дії:

а) речовини, що змінюють функції клітинних мембран (вітамін С, хлористий кальцій, гепарин);

б) нейротропні засоби мікросудинної системи (альфа-адреноблокатори, бета-міметики).

3. Лікарські засоби, що мають виражений лімфостимулювальний, імуностимулювальний, детоксикаційний, антиоксидантний ефект (5%-й розчин глюкози, вітамін С, екстракт плаценти, ербісол, церулоплазмін, метандростенолон, імунофан, АЦЦ лонг, лізомустин, тимогексин).

## Висновок

Результати дослідження показали, що завдяки клініч-



ному застосуванню церулоплазміну, АЦЦ лонгу й екстракту плаценти у хворих з розповсюдженими формами раку рота і гортаноглотки хіміопротективне лікування проходило без виражених ускладнень. У групі хворих, пролікованих комбінованим способом при T1N0M0, T2N0M0, було відмічено відсутність рецидиву пухлини у 68 % осіб протягом 5 років.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Аксель Е. М. Обобщенные показатели состояния онкологической помощи и эффективности противоопухолевой борьбы: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — М., 1991. — 39 с.
2. Арзамасцев С. Я. Диагностика и лечение рака гортани у больных туберкулезом легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1986. — 16 с.
3. Возрастная динамика регуляции в адаптационном гомеостазе и возрастная патология / М. Н. Остроумова, Е. В. Цырлина, Ю. Л. Нуллер, В. М. Смирнов и др. // Физиология человека. — 1978. — № 4. — С. 625-635.
4. Камышников В. С. О чем говорят медицинские анализы: Сб. лаб. показателей. — Минск: Беларус. наука, 1998.
5. Лукач Э. В. Иммунохимиотерапия в комплексном лечении больных злокачественными опухолями ЛОР-органов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1991. — 41 с.
6. Нейфах С. А., Васильев В. Б., Шавловский М. М. Структура, каталитические свойства и эволюция церулоплазмينا и других голубых белков // Успехи биол. химии. — 1989. — № 38. — С. 102-124.
7. Нуллер Ю. Л., Остроумова М. Н. Нарушение гомеостатической регуляции функции надпочечников у больных эндогенной депрессией // Журн. невропатол. и психиатр. — 1997. — № 3. — С. 381-385.
8. Подтверждение с помощью нейросетевого классификатора существования гомеостатических уровней в группе практически здоровых людей / А. А. Савченко, Д. А. Россиев, К. Г. Ноздрачев, С. А. Догадин // Нейроинформатика и ее приложения: Тез. докл. Всерос. рабочего сем. 7–10 октября 1994 г. Красноярск, 1994. — С. 49.
9. Розенфельд Л. Г., Колотилов Н. Н., Паламарчук В. В. Некоторые проблемы лечебного и диагностического алгоритмов в современной ЛОР-онкологии // ЖВНГХ. — 1993. — № 4. — С. 6-10.
10. Выявление накопленной дозы радиоактивного излучения с помощью нейросетевого классификатора / Д. А. Россиев, С. А. Догадин, Е. В. Масленникова и др. // Современные проблемы и методологические подходы к изучению влияния факторов производственной и окружающей среды на здоровье человека: (Тез. докл. Республ. конф.). — Ангарск; Иркутск: Лисна, 1993. — С. 111-112.
11. Россиев Д. А. Некоторые иммунологические и метаболические параметры лимфоцитов крови у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Молекулярно-клеточные механизмы иммунной регуляции гомеостаза и проблемы математического моделирования: Тез. докл. — Красноярск, — 1990. — С. 64-65.
12. Применение нейросетей для изучения и диагностики иммунодефицитных состояний / Д. А. Россиев, А. А. Савченко, С. Е. Гилев, Д. А. Коченов // Тез. докл. рабочего семинара «Нейроинформатика и нейрокомпьютеры». — Красноярск, 1993. — С. 14.
13. Россиев Д. А. Структурно-метаболические параметры лимфоцитов крови у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Проблемы клинической и экспериментальной лимфологии: Матер. науч. конф. — Новосибирск, 1992. — С. 139-140.
14. Россиев Д. А., Фефелова В. В. Особенности распределения генетических маркеров системы HLA у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии. Тез. докл. науч. конф. — Красноярск, 1992. — С. 64-65.
15. Харди Р. Гомеостаз: Пер. с англ. — М.: Мир, 1986. — 81 с.
16. Шубин М. Г., Нагоев Б. С. Щелочная фосфатаза лейкоцитов в норме и патологии. — М., 1980. — С. 22-23.
17. Association of Lactoferrin with specific granules in rabbit neutrophil leukocytes / M. Baggiolini, C. De Duve, P. L. Masson, J. F. Heremans // J. Exp. Med. (USA). — 1995. — Vol. 131, N 3. — P. 559-570.
18. Barchas I. D., Freedman D. X. Brain amines: response to physiological stress // Biochem. Pharmacol. — 1993. — Vol. 12. — P. 1232-1235.
19. Identification of the bactericidal domain of lactoferrin / W. Bellamy, M. Tekase, K. Yamauchi et al. // Biochim. et biophys. Acta. — 1992. — Vol. 40. — P. 309-312.
20. Lactoferrin and transferrin damage of the gram-negative outer membrane is modulated by Ca<sup>2+</sup> and Mg<sup>2+</sup> / R. T. Ellison, F. M. Laforce T. J. Giehl et al. // J. Gen. Microbiol. — 1996. — Vol. 136. — P. 1437-1446.
21. Frieden E. Ceruloplasmin: a multi-functional metalloprotein of vertebrate plasma // Excerpta Medica. — Amsterdam, 1997. — P. 93-124.
22. Ceruloplasmin concentration in human colostrum and mature milk / I. Kiyosawa, J. Matsuyaama, S. Nyui, A. Fukuda // Biosci. Biotech. Biochem. — 1995. — Vol. 59. — P. 713-714.
23. Metalloprotein ligand redesign: characterization of cooper-cysteinate proteins derived from yeast copper-zinc superoxide dismutase / Y. Lu, J. A. Roe, E. B. Gralla, J. S. Valentine. — N. Y.: Chapman & Hall, 1995. — P. 64-77.

