

УДК 616

СОСТОЯНИЕ СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО: ВЛИЯНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ АУТОГЕМОХИМИОТЕРАПИИ

© 2004 г. Т.И. Кучерова, С.А. Зинькович, И.И. Зехцер, М.Б. Козлова,
О.С. Лукашова

Infusion of high doses of chemotherapeutic agents on autoblood did not aggravate the disturbances of the system under study, but even contributed to stabilization of excretion of noradrenaline – mediatory link of SAS.

В Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте разработан способ интраоперационной аутогемохимиотерапии (ИОАГХТ) больных раком легкого, заключающийся в мощном химиотерапевтическом воздействии, осуществляемом непосредственно во время внутригрудного этапа операции и способствующем девитализации попадающих в кровеносное русло опухолевых клеток [1].

Успех противоопухолевого лечения, стойкость безрецидивного периода и продолжительность жизни больных раком легкого зависят не только от технического выполнения операции и химиотерапии, но и от состояния общей резистентности организма, в которой важную роль играют нейрогуморальные факторы [2], в частности функциональная активность симпатико-адреналовой системы (САС). На основании данных, которыми располагает клиническая и экспериментальная онкология, можно утверждать, что опухолевый процесс вызывает глубокие нарушения САС и, как правило, приводит к ее угнетению или истощению [3]. Степень повреждения САС зависит от распространенности злокачественного процесса и стадии заболевания [4–7]. Известно, что хирургическая травма и цитотоксическое воздействие оказывают выраженное влияние на функциональное состояние эндокринной и симпатико-адреналовой системы [8, 9]. Целью нашей работы явилось исследование динамики САС у больных раком легкого, подвергнутых ИОАГХТ непосредственно после хирургической операции и спустя две недели после ее завершения.

Материал и методики

Под наблюдением находились 30 больных мужчин раком легкого с I – III стадиями заболевания в возрасте 30 – 69 лет. Из них 13 больным выполнена стандартная хирургическая операция (контрольная группа), 17 – хирургическое вмешательство с ИОАГХТ (основная группа). Больным основной группы осуществляли инфузию циклофосфана и 5-фторурацила (по 1000 мг) на аутокрови до начала внутригрудных манипуляций и на протяжении

всех этапов оперативного вмешательства. Гистологический диагноз – преимущественно плоскоклеточный и железистый рак. Основная и контрольная группы были идентичны по возрасту и по распространенности злокачественного процесса. В суточной моче определяли экскрецию катехоламинов – дофамина (ДА), норадреналина (НА), адреналина (А) и их метаболитического предшественника диоксифенилаланина (ДОФА) по методу Э.Ш. Матлиной с соавт. (1965). Обследование больных осуществляли до лечения, через 2 суток после операции и через 12 – 14 дней. Для сравнения было обследовано 13 здоровых доноров соответствующего возраста.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты исследования представлены в таблице, из которой видно, что у больных раком легкого значительно нарушен тонус САС. Так, уровни ДОФА и НА были снижены на 42 % по сравнению со здоровыми лицами, а уровень ДА колебался в широком диапазоне. В зависимости от количества экскретируемого ДА, больные были разделены на две подгруппы: у 37 % пациентов его уровень не отличался от здоровых, у 63 % – был снижен более чем в два раза. В гормональном звене САС также были получены неоднозначные данные: в 41 % случаев уровень А был повышен в 2,3 раза; в 59 % – соответствовал норме.

Динамика показателей симпатико-адреналовой системы у больных раком легкого под влиянием интраоперационной аутогемохимиотерапии, нмоль/сут

Группа		ДОФА	ДА	НА	А
Здоровые		88,0 ± 9,34	971 ± 85,4	137,1 ± 12,2	29,8 ± 3,0
До лечения		51,1 ± 4,8*	а) 1014 ± 57,2 (37 %)	74,9 ± 6,7*	а) 50,2 ± 6,0* (41 %)
			б) 422 ± 42* (63 %)		б) 21,7 ± 1,7 (59 %)
Контрольная	Через двое суток после операции	62,2 ± 8,0*	489 ± 99,8*	50,3 ± 4,7**	27,5 ± 5,6
	Через две недели	48,9 ± 8,8*	558 ± 78,6*	37,0 ± 6,5***	20,5 ± 2,0*
Основная	Через двое суток после операции	60,1 ± 5,3*	586 ± 62,5*	100,2 ± 11,9***	24,0 ± 2,8
	Через две недели	60,9 ± 7,0*	573 ± 92,3*	92,5 ± 12,7***	19,7 ± 1,9*

* – Сравнение со здоровыми;

** – сравнение с больными до лечения;

*** – сравнение с контролем в соответствующие сроки наблюдения, различия статистически достоверны при $P < 0,05 - 0,001$.

Через двое суток после стандартной хирургической операции у больных контрольной группы отмечалось снижение уровня экскретируемого НА по сравнению со здоровыми лицами в 2,7 раза, а по сравнению с исходным содержанием в 1,5 раза. Количество выделяемого с мочой ДОФА оставалось на том же сниженном уровне, что и до оперативного вмешательства.

Содержание ДА при этом независимо от исходного уровня уменьшилось в среднем вдвое, а содержание А соответствовало норме.

Через две недели после хирургической операции у этих же больных динамика выведения ДОФА, ДА и НА была такой же, как и в ближайшие сроки наблюдения. Следует отметить, что уровень А при этом снизился на 31,2 % по сравнению со здоровыми, но не отличался от такового показателя, определяемого через двое суток после хирургического лечения.

Оценка статуса САС у больных основной группы на вторые сутки после хирургического вмешательства показала, что инфузия химиопрепаратов во время операции не изменила содержания в моче ДОФА, ДА и А по сравнению с больными контрольной группы в эти же сроки наблюдения.

Между тем, количество экскретируемого НА при этом имело направленность к повышению по сравнению с исходным уровнем и, хотя не достигло уровня здоровых лиц, статистически достоверно было выше контроля в два раза.

Через две недели после лечения показатели САС, за исключением НА, не отличались от соответствующих детерминантов у больных контрольной группы. Что касается НА, то и спустя 14 дней уровень его, в отличие от сравниваемой группы, был выше исходного (в 2,5 раза превышал контрольный).

Анализ полученных нами результатов показал, что у больных раком легкого имеются глубокие нарушения тонуса САС. Кроме того, 41 % пациентов (по данным экскреции А) находятся в состоянии стресса. Выполнение больным радикальной хирургической операции в большинстве случаев не влияет на детерминанты САС, но уменьшает исходно низкий уровень дистантного медиатора НА, малое количество которого сохраняется на протяжении двух послеоперационных недель.

Известно, что НА является ценным показателем САС. Дефицит названного медиатора инициирует не только нейробиологические, но и психические болезни. Считают, что уменьшение активности НА играет важную роль в патогенезе депрессии [10]. Не исключено, что имеющиеся психоэмоциональные расстройства у больных раком легкого [11] сопряжены с недостаточностью НА-ергических нейронов.

Проведение больным инфузии цитостатиков на аутокрови во время хирургического вмешательства вызвало подъем содержания в моче НА непосредственно после операции и спустя две недели после нее. Увеличение количества НА в жидкой среде организма, по-видимому, носило компенсаторный харак-

тер, так как уровень А, предшественником которого в цепи синтеза катехоламинов является НА, был понижен по сравнению с нормой.

Совокупность полученных данных свидетельствует, что ИОАГХТ не только не усугубляет имеющиеся нарушения функциональной активности САС у больных раком легкого, но и способствуют стабилизации медиаторного звена САС.

Литература

1. Сидоренко Ю.С., Чирвина Е.Д., Тютюнова А.М. Эндокринная система и рак легкого. Ростов н/Д, 1994.
2. Сидоренко Ю.С., Зинькович С.А. Заявка на изобретение «Способ лечения рака легкого» № 2003111573/14 (012206). Приоритет от 21.04.2003 г.
3. Балицкий К.П. Метастазирование опухолей: патогенетические аспекты. Киев, 1991.
4. Балицкая Е.К., Шмалько Ю.П. // Экспериментальная онкология. 1987. Т. 9. № 1. С. 71–75.
5. Кучерова Т.И. Роль моноаминоксидазы и нейрогуморальных факторов в патогенезе злокачественного процесса: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Ростов н/Д, 2002.
6. Тарутинов В.И. и др. // Вопросы онкологии. 1985. Т. 31. № 4. С. 46–52.
7. Тарутинов В.И. и др. // Вопросы онкологии. 1984. Т. 30. № 8. С. 60–66.
8. Луневский В.И., Лян Н.В., Кузнецов В.В. // Актуальные проблемы современной онкологии. 1991. № 9. С. 75–78.
9. Хлусов И.А. и др. // Бюлл. эксперим. биол. и мед. 1997. Т. 123. № 3. С. 293–295.
10. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. // Вопросы мед. химии. 2002. Т. 48. № 1. С. 45–67.
11. Марасанов С.Б. // Вопросы онкологии. 1999. Т. 45. № 3. С. 254–257.