

*В.І. Дрижак  
Ш.Р. Бабанли  
М.І. Домбрович  
Н.О. Загурська*

*Тернопільська державна  
медична академія  
ім. І.Я. Горбачевського*

*Тернопільський обласний  
клінічний онкологічний  
диспансер, Тернопіль, Україна*

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ДЕТОКСИКАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ ОНКОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ЛАЗЕРНОГО, УЛЬТРАФІОЛЕТОВОГО ОПРОМІНЕННЯ, НЕПРЯМОГО ЕЛЕКТРОХІМІЧНОГО ОКИСНЕННЯ КРОВІ

**Ключові слова:** ракова інтоксикація, низькоенергетична лазеротерапія, непряме електрохімічне окиснення крові, ультрафіолетове опромінення крові.

**Резюме.** Узагальнено результати детоксикаційної терапії, проведеної у 431 хворого на колоректальний рак або рак легені. Обґрунтовані доцільність та клінічна ефективність застосування внутрішньосудинного низькоенергетичного лазерного опромінення крові, непрямого електрохімічного окиснення крові та ультрафіолетового опромінення крові в комплексній детоксикаційній терапії хворих онкологічного профілю.

### ВСТУП

Проблема ендотоксикозу в клінічній онкології залишається актуальною і далекою від остаточного вирішення. Адже не тільки ріст злоякісної пухлини (вже на ранніх стадіях) призводить до розбалансування механізмів обміну речовин, систем захисту, дисфункції органів природної детоксикації, побічні ефекти спеціальних методів лікування (хірургічне втручання, променева і хімотерапія) спричинюють порушення функціонування життєво важливих органів і систем [1–5].

Клінічний досвід і сучасні уявлення про природу й механізми ендогенної інтоксикації свідчать, що це складний, багатоступеневий, здатний до прогресування патологічний процес, якому притаманний фазовий перебіг — від початкової токсемії з первинного вогнища ураження до ендотоксикозу як типового патологічного процесу різного ступеня важкості [6]. Характерною особливістю ендотоксикозу, незалежно від першопричини його розвитку, є дистантність дії ендотоксинів. Механізми їх дії тісно пов'язані з водно-електролітним обміном, гемодинамікою, лімфообігом, завдяки чому токсичні метаболіти транспортуються по всьому організму, спричинюючи розвиток місцевих і системних порушень. У результаті росту і поширення злоякісної пухлини в крові хворих прогресивно підвищується концентрація продуктів розпаду пухлини, проміжних продуктів порушеного обміну білків, жирів і вуглеводів, метаболітів, ендогенних і бактеріальних токсинів, біологічно активних речовин, які, досягнувши критичного рівня, руйнують природні захисні бар'єри і призводять до поліорганної недостатності.

На даний час відсутній універсальний метод детоксикації, здатний вивести чи знешкодити всі ток-

сичні речовини, здійснити адекватну корекцію гомеостазу. Однак протягом останніх років ведеться активний пошук шляхів підвищення детоксикаційних та адаптаційних можливостей організму хворих зі злоякісними пухлинами [7–10]. Поряд із загальноприйнятими методами детоксикації застосовують менш відомі, до яких належать низькоенергетичне лазерне опромінення крові (внутрішньосудинне (ВЛОК) або неінвазивне), непряме електрохімічне окиснення крові (НЕОК) та ультрафіолетове опромінення крові (УФОК). Їх дія спрямована на відновлення порушеного обміну речовин та підвищення резистентності організму, що дає можливість значною мірою послабити чи повністю усунути прояви ендотоксикозу. Крім безпосередньої дезінтоксикаційної дії, ці методи позитивно впливають на процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та стан антиоксидантної системи, коригують стан системи імунітету, покращують реологічні властивості крові та мікроциркуляцію, знижують частоту розвитку ускладнень спеціального лікування та покращують його результати [7, 8, 11, 12].

Мета дослідження — оцінка ефективності детоксикаційної терапії з застосуванням ВЛОК, УФОК або НЕОК у хворих на колоректальний рак (КРР), а також НЕОК у хворих на рак легені (РЛ).

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під нашим спостереженням протягом 1997–2001 рр. знаходився 431 хворий віком від 34 до 75 років. РЛ діагностовано у 101, КРР — у 330 пацієнтів. Серед хворих, які брали участь у дослідженні, було 314 (72,9%) чоловіків і 117 (27,1%) жінок. У 274 з них (218 хворих на КРР і 56 — на РЛ) для детоксикації поряд із традиційним лікуванням застосовували

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ВЛОК, УФОК або НЕОК (основна група). Дезінтоксикаційну терапію із використанням загальноприйнятих методів проводили 157 пацієнтам (відповідно 112 і 45), які склали контрольну групу. Середній вік хворих основної групи — 61,8 року, контрольної — 58,4 року. Клініко-лабораторні показники інтоксикації у пацієнтів основної і контрольної груп порівнювали з такими у донорів (n = 16), які за середнім віком і статевим співвідношенням суттєво не відрізнялися від груп хворих.

Пацієнти основної і контрольної груп були порівнянні за статевим-віковою структурою, стадією захворювання (табл. 1, 2) та методами спеціального лікування. Серед хворих на РЛ 44 (43,6%) отримували дистанційну гамма-терапію розщепленим курсом за радикальною програмою (опромінення первинної пухлини, кореня легені на боці ураження і лімфатичних вузлів середостіння з двох фігурних полів; РВД — 2,2, СВД — 66–70 Гр); лікування 28 (27,7%) хворих на дрібноклітинний РЛ розпочинали з 3–4 курсів поліхіміотерапії за схемою САV і в подальшому доповнювали променевою терапією (СВД — 45 Гр); 29 (28,7%) хворим, які мали протипоказання до спеціального лікування, проводили симптоматичну терапію. З усіх хворих на КРР у 251 (53 хворих на рак ободової і 198 — на рак прямої кишки) виконували тільки хірургічне втручання, 79 хворим на рак прямої кишки проводили комбіноване лікування (передопераційна променева терапія + операція).

Таблиця 1  
Розподіл пацієнтів з КРР за стадією захворювання

Стадія	Абсолютна кількість (%)		
	Основна група	Контрольна група	Всього
I (T1–2N0M0)	27 (12,4)	11 (9,8)	38 (11,5)
II (T3–4N0M0)	114 (52,2)	38 (33,9)	152 (46,1)
III (T1–4N1–2M)	55 (25,2)	42 (37,5)	97 (29,4)
IV (T1–4N0–2M1)	22 (10,1)	21 (18,7)	43 (13,0)
Разом	218 (100)	112 (100)	330 (100)

Таблиця 2  
Розподіл пацієнтів з РЛ за стадією захворювання

Стадія	Абсолютна кількість (%)		
	Основна група	Контрольна група	Всього
III (T3N0–2M0)	48 (85,7)	37 (82,2)	85 (84,2)
IV (T3N0–2M0)	8 (14,3)	8 (17,7)	16 (15,8)
Разом	56 (100,0)	45 (100,0)	101 (100,0)

Для оцінки стану хворих проводили комплексне клініко-лабораторне дослідження, яке включало клінічне обстеження з визначенням індексу Карновського (ІК); електрокардіографію, УЗД; загальний аналіз сечі, біохімічне дослідження крові (визначення вмісту сечовини, креатиніну, білірубину, малонового діальдегіду (МДА), церулоплазміну (ЦП), активності супероксиддисмутази (СОД), рівня перекисоутворення (ПУ), рівня молекул середньої маси (МСМ)). Оцінювали величину діурезу, визначали лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та кількість великих грануловмісних лімфоцитів (ВГЛ) у периферичній крові. Всі лабораторні дослідження здійснювали за стандартними методи-

ками, що рекомендовані для практичного використання [6, 13, 14].

Традиційну детоксикаційну терапію проводили за допомогою методу гемодилуції з використанням безсолєвих і кристалоїдних розчинів, препаратів, що виявляють реологічну дію. У післяопераційний період пацієнтам призначали сеанси форсованого діурезу.

ВЛОК проводили щоденно через ліктьову або підключичну вену за допомогою апарата «Луч-2» (починаючи з 2-ї доби після операції, 4–7 сеансів від 10 до 15 хв, потужність 5–10 мВт, сумарна доза 12–54 Дж).

НЕОК проводили, використовуючи 0,03% розчин гіпохлориту натрію (як транспортера активного кисню) [10].

УФОК здійснювали за допомогою лампи ДРБ-8 (довжина хвилі 254 нм) під час проходження крові, взятої з вени (забір з розрахунку 1–1,5 мл/кг при швидкості 10–15 мл/хв у флакон з антикоагулянтном), через плоскостінну кювету в порожній стерильний флакон і назад. Опромінену кров реінфузували хворому. Процедуру робили щоденно протягом 3–4 днів.

Для розрахунку показника 3-річної виживаності хворих на КРР (154 пацієнтів основної групи, 73 — контрольної) користувалися динамічним (актуріальним) методом. До аналізу не включали пацієнтів, у яких після операції пройшло менше 1 року, а також хворих після паліативних та симптоматичних втручань.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На момент госпіталізації у хворих на РЛ або КРР відзначали поліморфізм суб'єктивних і об'єктивних клінічних проявів ендотоксикозу. За інтегральною оцінкою загального стану хворих, ІК становив 80–60% (I–II ступінь). У міру поширеності злоякісного процесу симптоматика ендотоксикозу прогресувала. Як правило, хворі скаржились на загальне нездужання, швидку втомлюваність, головний біль, порушення сну, сухість у роті, втрату або погіршення апетиту, підвищення температури тіла, схуднення тощо. Під час їх об'єктивного обстеження відзначали блідість шкіри, дефіцит маси тіла, наявність «синців» під очима, тахікардію, послаблення тонів серця, патологічні зміни на ЕКГ. У 65,3% хворих за даними УЗД виявлено збільшення розмірів печінки. За результатами лабораторних досліджень встановлено, що у цих хворих вихідний вміст в крові МСМ, рівень ЦІК, а також ЛІІ були достовірно вищими за норму (табл. 3). Більш суттєві порушення показників ПОЛ та антиоксидантного захисту (АОЗ) виявлені у хворих на КРР (достовірно підвищення вмісту МДА, ПУ, зниження — СОД та ЦП); у хворих на РЛ відзначено достовірно підвищення вмісту МДА і зниження активності СОД (табл. 4). Також виявлено, що вміст ВГЛ у крові хворих на КРР або РЛ був майже втричі нижчий за аналогічний показник у донорів (відповідно  $0,124 \pm 0,017$  та  $0,122 \pm 0,008$  Г/л проти  $0,315 \pm 0,014$  Г/л,  $p < 0,01$ ).

Таблиця 3  
Показники МСМ, ЛПІ та ЦІК у хворих на РЛ або КРР (M ± m)

Досліджувана група	МСМ, ум. од.	ЛПІ, од.	ЦІК, ум. од.
Донори (n = 16)	0,320 ± 0,030	0,79 ± 0,05	66,5 ± 5,6
Хворі на РЛ (n = 49)	0,394 ± 0,018	1,27 ± 0,05	181,0 ± 26,1
p	< 0,02	< 0,02	< 0,01
Хворі на КРР (n = 210)	0,376 ± 0,009	1,15 ± 0,02	153,2 ± 16,3
p	< 0,01	< 0,01	< 0,02

p — порівняно з групою донорів.

Таблиця 4  
Показники ПОЛ та АОЗ у хворих на РЛ або КРР (M ± m)

Досліджувана група	МДА, ммоль/л	ПУ, ммоль/л	СОД, %	ЦП, ммоль/л
Донори (n = 16)	2,25 ± 0,04	32,60 ± 0,60	11,08 ± 0,17	14,32 ± 0,22
Хворі на РЛ (n = 30)	2,71 ± 0,11	33,57 ± 0,14	8,77 ± 0,15	14,26 ± 0,20
p	< 0,02	> 0,05	< 0,01	> 0,05
Хворі на КРР (n = 146)	2,82 ± 0,06	38,21 ± 0,09	7,91 ± 0,08	12,71 ± 0,12
p	< 0,02	< 0,05	< 0,01	< 0,05

p — порівняно з групою донорів.

Побічні ефекти та ускладнення променевого лікування і хіміотерапії значно підсилювали прояви ендотоксикозу. Частіше відзначали температурну реакцію та патологічні зміни на ЕКГ. У 48% хворих на РЛ загальний стан погіршився на 20–30% (ІК = 50–40%, ІІ–ІІІ ступінь). Диспепсичні розлади, міелосупресія, патологічні зміни в біохімічному аналізі крові (підвищення вмісту сечовини, креатиніну, білірубину) переважали у 79% хворих, які отримували хіміопроменеве лікування. Відзначено підвищення вмісту МСМ у крові: після завершення променевої терапії — на 10% (0,433 ± 0,034 ум. од., p > 0,05), хіміопроменевого лікування — на 58% (0,623 ± 0,023 ум. од., p < 0,05). Спостерігалось також підвищення в крові рівня ЦІК (224,5 ± 18,4 ум. од., p > 0,05) та ЛПІ (1,84 ± 0,07 од., p < 0,05).

Негативний вплив на гомеостаз у хворих на КРР справляла операційна травма. На 3-тю добу після операційного періоду виявлено достовірне підвищення, порівняно з показниками до операції, концентрації сечовини (з 6,4 ± 0,3 до 9,3 ± 0,6 ммоль/л (p < 0,05) в основній групі; з 5,8 ± 0,2 до 10,7 ± 0,8 ммоль/л (p < 0,05) — в контрольній) і креатиніну (з 0,084 ± 0,003 до 0,117 ± 0,008 ммоль/л (p < 0,05) в основній групі; з 0,078 ± 0,002 до 0,116 ± 0,009 ммоль/л (p < 0,05) — в контрольній). Концентрація МСМ на 7-му добу перевищувала доопераційні показники в 1,4–1,8 рази: 0,518 ± 0,012 ум. од. (p < 0,05) у пацієнтів основної групи, 0,666 ± 0,017 ум. од. (p < 0,05) — контрольної.

Ефектом застосування ВЛОК, НЕОК або УФОК в лікуванні хворих на КРР були достовірне зниження ЛПІ та виражена тенденція до зниження рівня МСМ і ЦІК. Також знизився порівняно з контрольною групою вміст в крові сечовини (при застосуванні ВЛОК або УФОК — на рівні тенденції, НЕОК — достовірно) та креатиніну (достовірно — у разі проведення УФОК) (табл. 5). Після застосування НЕОК під час хіміопроменевого лікування хворих на РЛ достовірно знизився рівень МСМ, ЦІК, ЛПІ, вміст сечовини та креатиніну в крові (табл. 6) і нормалізувалися показники АОЗ. Не

Таблиця 5  
Показники інтоксикації у хворих на КРР на 10-ту добу після операції (M ± m)

Показник	Група хворих			Контрольна (n = 102)
	ВЛОК (n = 78)	НЕОК (n = 45)	УФОК (n = 72)	
МСМ, ум. од.	0,378 ± 0,042	0,412 ± 0,022	0,346 ± 0,091	0,537 ± 0,081
ЦІК, ум. од.	142,5 ± 16,4	134,0 ± 22,1	122,3 ± 10,9	174,3 ± 12,5
ЛПІ, од.	1,12 ± 0,07*	0,96 ± 0,13*	1,01 ± 0,09*	1,86 ± 0,12
Сечовина, ммоль/л	8,6 ± 0,8	7,3 ± 0,4*	8,3 ± 0,4	9,1 ± 0,3
Креатинін, ммоль/л	0,099 ± 0,006	0,105 ± 0,004	0,091 ± 0,005*	0,115 ± 0,008

\* p < 0,05 порівняно з контрольною групою.

Таблиця 6  
Вплив НЕОК на показники інтоксикації у хворих на РЛ під час хіміопроменевого лікування (M ± m)

Група	МСМ, ум. од.	ЦІК, ум. од.	ЛПІ, од.	Сечовина, ммоль/л	Креатинін, ммоль/л
Основна (n = 56)	0,39 ± 0,02	145,0 ± 18,5	1,15 ± 0,12	7,3 ± 0,4	0,105 ± 0,004
Контрольна (n = 45)	0,51 ± 0,03	218,0 ± 19,7	1,88 ± 0,13	11,7 ± 0,5	0,145 ± 0,007
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

відзначено активації вже ініційованих пухлиною процесів ПОЛ. У пацієнтів основної групи після застосування методів детоксикації (ВЛОК, УФОК, НЕОК) майже вдвічі підвищився вміст ВГЛ у крові (до 0,238 ± 0,021 Г/л).

Перебіг післяопераційного періоду без ускладнень відзначено у 142 (65,1%) пацієнтів основної та у 47 (42,0%) — контрольної груп. Гнійно-септичні ускладнення виникли у 51 та 44 (23,4 і 39,3%), ускладнення з боку серцево-судинної системи — у 6 та 12 (2,8 і 10,7%), дихальної системи — у 8 та 3 (3,7 і 2,7%), сечовидільної системи — у 33 та 24 (15,1 і 21,4%) хворих відповідно. Слід також зазначити, що у хворих контрольної групи серцево-судинні ускладнення були більш вираженими: гостра серцево-судинна недостатність (у 9), гострий тромбоз вен нижніх кінцівок (у 3). При порівнянні в контрольній групі виявлено більш високу частоту виникнення гнійно-септичних ускладнень — в 1,7, серцево-судинних — в 4,4, ускладнень з боку сечовидільної системи — в 1,4 рази. Загальна частота розвитку ускладнень в основній групі була нижчою, ніж в контрольній, в 1,6 рази. Показник 3-річної виживаності в основній групі виявився на 6,2% вищим, ніж в контрольній. Різниця у виживаності хворих на КРР І стадії в основній і контрольній групах становила 3,8%, ІІІ стадії — 9,3%. Це, імовірно, пов'язано зі збільшенням вираженості синдрому ендогенної інтоксикації при поширеності пухлинного процесу і внаслідок цього з нагальною необхідністю проведення у таких хворих ефективної детоксикації організму для досягнення ефекту спеціального лікування.

## ВИСНОВКИ

1. У хворих на КРР або РЛ спостерігаються клінічні, біохімічні, імунологічні прояви синдрому ендогенної інтоксикації, вираженість яких зростає під час спеціального лікування.

2. Використання ВЛОК або УФОК у комплексі дезінтоксикаційних заходів сприяє зменшенню клінічних,

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

біохімічних, імунологічних проявів інтоксикації та кількості післяопераційних ускладнень.

3. Застосування розчину гіпохлориту натрію (НЕОК) сприяє зменшенню вираженості або зникненню клініко-лабораторних ознак ендогенної інтоксикації та підвищенню ІК як при променево-му і хіміопроменовому лікуванні хворих на РЛ, так і при хірургічному або комбінованому (променева терапія + операція) лікуванні хворих на КРР.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Пинчук ВГ, Балицкий КП. Некоторые механизмы метастазирования и факторы метастатической резистентности. Эксперим онкология 1988; 10 (3): 22–5.
2. Позмогов АИ, Баран ЛА, Ганул ВЛ и др. Вспомогательная терапия онкологических больных. Киев: Здоров'я 1988. 152 с.
3. Молюк ЕД, Прошок АВ. Деякі аспекти проблеми ендогенної інтоксикації. Кліні хірургія 1993; 1: 56–8.
4. Beretta G. Cancer treatment medical guide. Milan: 1991. 495 p.
5. Bilynski BT, Ciolko RM, Fetsych TM. Problem of cancer toxicosis. 1<sup>st</sup> European Seminar in Surgical Oncology. June, 22–27, 1992. Lviv, Ukraine. Acta chirurgica Austriaca. 1995; 113 (Suppl): 7.
6. Андрейчин МА, Бех МД, Дем'яненко ВВ та ін. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму. Метод рекомендації. Київ, 1998. 31 с.
7. Зайцев СЛ. Застосування внутрішньосудинного лазерного опромінення крові у комбінованому лікуванні хворих на рак стравоходу та шлунка з поширенням на стравохід [Автореф дис ... канд мед наук]. Київ: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАНУ, 1999. 16 с.
8. Станкевич ВВ. Інфрарчервоне неінвазивне лазерне опромінення крові при проведенні ад'ювантної хіміотерапії хворих на рак молочної залози [Автореф дис ... канд мед наук]. Київ: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАНУ, 2001. 20 с.
9. Домбрович МІ. Низькоінтенсивна лазеротерапія хворих на КРР у ранньому післяопераційному періоді [Автореф дис ... канд мед наук]. Київ: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАНУ, 1998. 16 с.
10. Загурська НО. Застосування методу непрямого електрохімічного окислення крові в лікуванні синдрому ендогенної інтоксикації у хворих на рак легенів і товстої кишки [Автореф дис ... канд мед наук]. Київ: Інститут експерименталь-

ної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАНУ, 1998. 16 с.

11. Самойлова КА, Дуткевич ИТ. Фотобиологические процессы в клетках и плазме крови и их роль в лечебно-оздоровительном действии УФ-облучения. Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных. Л: Наука, 1986: 154–78.

12. Фиррулина ИИ. Изменение ростостимулирующих свойств крови человека после ее ультрафиолетового облучения в терапевтических дозах [Автореф дис ... канд мед наук]. Л, 1987. 20 с.

13. Гриневич ЮА, Алферов АН. Определение циркулирующих иммунных комплексов в крови онкологических больных. Лаб дело 1981; (4): 493–5.

14. Киндзельский ЛП, Бутенко АК, Зверкова АС. Метод определения естественных клеток киллеров на основе подсчета больших гранулосодержащих лимфоцитов. Инф письмо РЦНМИ МЗ УССР. Вып 11 «Злокачественные новообразования». Киев: 1985. 5 с.

### EFFICACY OF LASER, ULTRAVIOLET IRRADIATION, INDIRECT ELECTROCHEMICAL OXIDATION OF BLOOD IN DETOXICATION THERAPY OF ONCOLOGIC PATIENTS

V.I. Dryzhak, S.R. Babanli,  
M.I. Dombrovich, N.O. Zagurska

**Summary.** Summarized results of detoxication therapy of 431 patients with colorectal or lung cancer are presented. Application of intra-vessel low-energy laser illumination of blood, indirect electrochemical oxidation of blood, and exposure to ultraviolet is shown to be relevant and efficient in a complex detoxication therapy of cancer patients.

**Key Words:** cancer intoxication, low-energy laser therapy, indirect electrochemical oxidation of blood, exposure of blood to ultraviolet.

**Адреса для листування:**

Дрижак В.І.

46023, Тернопіль, вул. Корольова, 8, кв. 163