Антиоксидантная терапия в комплексном лечении новообразований головы и шеи

2-3 октября в г. Киеве состоялась ежегодная осенняя конференция Украинского научного медицинского общества врачей-отоларингологов «Достижения современной отоларингологии». В рамках конференции заслуженный врач Украины, доктор медицинских наук, профессор Федор Дмитриевич Евчев выступил с докладом о роли антиоксидантной терапии в комплексном лечении пациентов со злокачественными новообразованиями головы и шеи.

Ф.Д. Евчев

Как отметил Ф.Д. Евчев, злокачественные опухоли ЛОР-органов составляют в среднем 4,4% случаев от всей выявляемой онкологической патологии. Онкологические заболевания гортаноглотки встречаются в 1-8% случаев злокачественных заболеваний ЛОР-органов, занимая среди них первое место. Пятилетняя выживаемость таких больных низкая и не превышает 36% даже на фоне проводимого специализированного лечения. К основным методам терапии пациентов данной категории относятся хирургическое лечение, лучевая и химиотерапия (ЛТ и ХТ), однако их результаты остаются неудовлетворительными. Это выражается в нарушении гемостаза и послеоперационных осложнениях. Следует также отметить, что у многих больных еще до начала лечения имеются клинические проявления эндогенной интоксикации, которые связаны с метаболизмом опухоли, воспалительными изменениями, нарушением окислительных и восстановительных процессов. ЛТ обусловливает дальнейшее нарастание у больных эндогенной интоксикации, что, в свою очередь, повышает интенсивность окислительных процессов в организме и в конечном итоге приводит к истощению механизмов антиоксидантной защиты. Все это способствует прогрессированию неопластического процесса и рецидивированию заболевания.

Данная проблематика изучалась на базе онкоЛОР-отделения Одесской городской клинической больницы № 11. В исследовании приняли участие пациенты со злокачественными опухолями головы и шеи, перенесшие ЛТ или ХТ. У пациентов, которые находились на лечении в онкоЛОР-отделении, проводилась оценка выраженности интоксикации, среди прочего оценивалась функция почек (отмечено повышение уровня креатинина – 115-145 мкмоль/л). У больных с III-VI стадией заболевания при обследовании были выявлены высокие показатели скорости оседания эритроцитов – 60-70 мм/ч (при норме 5-17 мм/ч) и повышенное содержание церулоплазмина в сыворотке крови и слюне – 357,47 ± 4,2 мг/мл (при нормальных значениях 190,8 ± 7,96 мг/мл). Отмечено нарушение белковосинтезирующей и детоксикационной функции печени, что выражалось в снижении содержания аргиназы и орнитиндекарбоксилазы (0,40 ± 0,7 ммоль/л при норме 1,33 ± 0,08 ммоль/л и 0,84 ± 0,04 нкат/л при норме 1,96 ± 0,9 нкат/л соответственно). При изучении макропрепаратов удаленных тканей было обнаружено, что в последних отсутствует медь, однако вокруг опухоли отмечались ее следы; содержание железа в сыворотке крови было повышено у всех больных.

По словам докладчика, для улучшения результатов ЛТ и ХТ больным с интоксикационным синдромом целесообразно проводить детоксикационную терапию, которая способствует системной и местной нейтрализации агрессивных окислительных радикалов, активации апоптоза, нейтрализации процесса иммортализации. Во время детоксикационных мероприятий, а также после основного лечения следует осуществлять мониторинг активности окислительных процессов. Известно, что в здоровом организме антиоксидантная система обеспечивает сбалансированное протекание окислительных и восстановительных процессов, поэтому применение экзогенных высокоактивных антиоксидантов в этом случае нецелесообразно. В то же время при наличии злокачественных новообразований работа антиоксидантной системы нарушается, и, исходя из полученных показателей, обоснованным является применение высокоактивных антиоксидантов, которые нейтрализуют агрессивные свободные окислительные радикалы, вследствие чего концентрация последних снижается.

Церулоплазмин – гликопротеин, альфа-2-глобулин, который состоит из одной полипептидной цепочки с молекулярной массой 132 кДа. Молекула церулоплазмина относится к мультиферментам и является неспецифической медьсодержащей оксидазой, которая способна окислять множество различных субстратов. В норме содержание церулоплазмина в крови составляет 20-40 мг на 100 мл плазмы. Механизм действия церулоплазмина заключается в катализации реакции перехода Fe^{2+} в Fe^{3+}. За счет своей супероксиддисмутазной активности церулоплазмин восстанавливает кислород до воды, не образуя свободных радикалов кислорода. Также церулоплазмин способствует окислению полиаминов, полифенолов и аскорбиновой кислоты, является главным внеклеточным антиоксидантом крови. За счет перехвата и инактивации супероксидного радикала O_2 ингибирует перекисное окисление липидов клеточных структур.

В отделении проводился сравнительный анализ данных групп пациентов со злокачественными новообразованиями головы и шеи с T1-4N0-2M0. В одной группе пациенты получали церулоплазмин в качестве дополнительной терапии, во второй он не был включен в комплексную терапию. Препарат использовался как системно, так и местно для интраоперационного насыщения тканей медью. Такая тактика способствовала увеличению резорбции опухоли у 88% больных с T3-4N1-2M0 и полной резорбции без осложнений у 100% больных с T1-2N0M0 и рецидивом. В группе пациентов, у которых церулоплазмин не применялся, эффективность ЛТ была значительно ниже, резорбция опухоли происходила менее чем на 50%. У всех пациентов, не получавших церулоплазмин, развились осложнения в виде выраженных лучевых эпителиитов гортаноглотки, вследствие чего возникла необходимость в прерывании курса ЛТ. В группе пациентов, получавших церулоплазмин, ЛТ и хирургическое лечение не вызывали гнойно-септических осложнений, индикаторы опухолевого процесса приближались к норме, что свидетельствовало о клинической эффективности применения препарата. Церулоплазмин также оказывал противоанемический эффект благодаря стимулирующему воздействию на гемопоэз и транспортировке железа в красный костный мозг.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод о том, что для увеличения эффективности хирургического и химиолучевого лечения больным с впервые диагностированными злокачественными опухолями органов головы и шеи, а также больным с рецидивом заболевания показана антиоксидантная терапия церулоплазмином. Применение церулоплазмина во время ЛТ у больных с первичными и рецидивирующими злокачественными новообразованиями гортани является патогенетически обоснованным. Добавление церулоплазмина в схемы комплексного лечения пациентов со злокачественными опухолями органов головы и шеи приводит к снижению показателей интоксикации и увеличению безрецидивного периода, а также повышению качества жизни онкологических больных. Таким образом, применение церулоплазмина обоснованно на всех этапах лечения и при необходимости в безрецидивном периоде.

Церулоплазмин впервые был описан в 1944 г. C.G. Holmberg, а в чистом виде препарат получили 4 года спустя. В Украине исследования и производство церулоплазмина как медицинского препарата начаты на базе Киевского онкологического института (ныне – НИР) в 1980-е гг. В 1996 г. церулоплазмин (Биоцерулин®) был зарегистрирован в Украине как лиофилизированный препарат для инъекций, а в 2007 г. – удостоен Государственной премии. Как отметил докладчик, в Одессе в условиях онкологического ЛОР-отделения препарат применяется с 2007 г. в качестве антиоксиданта и детоксиканта на всех этапах лечения и в безрецидивный период и дает удовлетворительные результаты.

Подготовила ***Анна Кальченко***