

ВПЛИВ ДЕТОКСИКАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА РІВЕНЬ БІЛІРУБІНЕМІЇ У ХВОРИХ НА РАК ОРГАНІВ ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ З МЕХАНІЧНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ

Шалімов С.О., Гуніна Л.М., Кабан О.П., Літвіненко О.О., Лялькін С.А.

Український науково-дослідний інститут онкології та радіології, м.Київ

В клініці УНДІОР за останні п'ять років спостерігали 197 хворих на місцевопоширений рак органів гепатопанкреатодуоденальної зони з супутньою механічною жовтяницею (рак головки підшлункової залози – 143, рак печінки – 31, рак жовчного міхура – 23), яким з метою підготовки до операційного втручання на протязі 7-10 днів проводили корекцію гіпербілірубінемії та вираженості ендогенної інтоксикації за допомогою ентеросгелю. В ранньому післяопераційному періоді з цією ж метою застосовували внутрішньовенний розчин гіпохлориту натрію з концентрацією активної речовини 370 мг/л двічі на добу по 400,0 мл. В контрольну групу увійшли 28 аналогічних за статтю, віком та діагнозом хворих, лікування яких проводили без застосування специфічних детоксикаційних заходів.

Крім вивчення клінічних ознак синдрому ендогенної інтоксикації та механічної жовтяниці (кволість, нудота, блювання, анорексія, головний біль та головокруття, інтенсивність пруриго та інш.) змін стандартних біохімічних показників (рівня загального білка, альбуміну, мочевины, білірубіну), були досліджені

специфічні параметри інтоксикації. При госпіталізації (до початку лікування), після підготовки перед оперативним втручанням, на першу, 5-7, 10-12 добу після нього в сироватці крові хворих вивчали рівень середньомолекулярних пептидів (СМП), токсичність крові за змінами сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ), загальну протеїназну активність крові (ЗПАК) і калікреїну (КК) зокрема, а також інгібіторну активність α_1 -антитрипсину (α_1 -АТ). Для інтегральної оцінки рівня ендогенної інтоксикації застосовували розрахунковий показник – коефіцієнт токсичності K_t , який визначали за відношенням добутку СМП і ЗПАК до активності α_1 -АТ.

При вивченні біохімічних показників було встановлено, що ще до початку лікування у онкологічних хворих при наявності супутньої механічної жовтяниці існують досить виражені зміни параметрів ендогенної інтоксикації з підвищенням вмісту СМП, калікреїну, а також активацією ЗПАК і порушенням сорбційної здатності еритроцитів. Серед стандартних біохімічних показників, крім підвищеного рівня загального білірубіну (від 59,6 до 320,7 мкмоль/л),

в основному за рахунок прямого, слід відзначити значне зниження вмісту альбуміну в сироватці крові до $(36,2 \pm 3,1)$ г/л проти $(47,2 \pm 2,6)$ г/л в нормі ($p < 0,05$).

Передопераційна детоксикаційна терапія за допомогою ентеросгелю призводить до достовірного зниження концентрації білірубину, супроводжується поліпшенням клінічного стану хворих з одночасним зменшенням вираженості проявів синдрому ендогенної інтоксикації в порівнянні з контрольною групою.

В післяопераційному періоді у хворих основної групи після детоксикації із застосуванням розчину гіпохлориту натрію спостерігали не тільки більш швидку динаміку рівня білірубину, але й показників ендогенної інтоксикації. Особливо слід відзначити суттєве зниження вже на 5-7 добу після операції токсичності крові та загальної протеїнасної активності в порівнянні з контрольною групою. Цікавим є підвищення активності одного з основних інгібіторів протеолізу α_1 -АТ до $33,8$ І.О., тоді як в групі порівняння вміст цього інгібітору утримується постійним на протязі майже всього періоду спостереження, підвищуючись тільки на 10-12 добу. У відповідності до цього змінюється і величина коефіцієнту токсичності Кт, який складає до операції $(1,800 \pm 0,026)$. В контрольній групі хворих після оперативного втручання він підвищується до $(1,929 \pm 0,010)$, потім поступово знижуючись до $(1,236 \pm 0,009)$ на 10-12 добу. В основній групі цей показник ще в доопераційному періоді після застосування ентеросгелю знижується з $(1,748 \pm 0,014)$ до $(1,141 \pm 0,011)$. На 5-7 добу післяопераційного періоду після детоксикації за допомогою гіпохлориту натрію Кт складає $(0,642 \pm 0,009)$, що майже вдвічі нижче, ніж у хворих при традиційних методах лікування.

Отже, розрахунок коефіцієнту токсичності досить чітко відображує зміни вираженості ендотоксикозу в організмі хворих. Незважаючи на досить-таки високий доопераційний рівень загального білірубину, після

накладення розвантажувальних анастомозів в основній групі динаміка змін гіпербілірубінемії була більш швидкою. Вміст білірубину на 10-12 добу після втручання складав $(85,8 \pm 10,3)$ мкмоль/л проти $(106,6 \pm 9,9)$ мкмоль/л в контрольній групі без застосування специфічних заходів детоксикації. Тільки на 15-20 добу після операції прояви гіпербілірубінемії майже зникали при середній величині концентрації загального білірубину $(40-50)$ мкмоль/л, а прямого – $(15-20)$ мкмоль/л.

Було встановлено, що між рівнем білірубину та вмістом СМП сироватки крові існує сильний корелятивний зв'язок ($r=0,72$, $p < 0,05$), але границі його існування обмежуються значеннями гіпербілірубінемії не вище, ніж $(200-220)$ мкмоль/л.

Зниження рівню альбуміну сироватки крові, яке спостерігається в наших дослідженнях, має важливе патофізіологічне значення. Токсичні речовини звичайно фіксуються на молекулах цього білка та транспортуються у такому вигляді до систем біодеградації, де вони відщеплюються від альбуміну та метаболізуються до простих гідрофільних продуктів, які здатні виводитись з організму. Рівень СМП, як одного з основних маркерів інтоксикації, та вміст альбуміну в крові добре корелюють між собою ($r=0,69$, $p < 0,05$), тобто зниження альбумінової фракції білків сироватки крові призводить до накопичення токсичних метаболітів у кровоносному руслі.

Таким чином, застосування детоксикаційних заходів в доопераційному періоді, а також після хірургічного втручання, сприяє більш швидкому поліпшенню клінічного стану хворих на місцевопоширений рак органів гепатопанкреатодуоденальної зони та зниженню вираженості ендогенної інтоксикації і, тим самим, покращанню безпосередніх результатів лікування.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ИНТОКСИКАЦИИ И УРОВЕНЬ БИЛИРУБИНЕМИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ОРГАНОВ ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Шалимов С.О., Гунина Л.М., Кабан О.П., Литвиненко О.О., Лялькин С.А.

На основе наблюдений и лечения на протяжении 5 лет 197 больных местнораспространенным раком органов гепатопанкреатодуоденальной зоны с сопутствующей механической желтухой сделан вывод о том, что применение детоксикационных мер в дооперационном периоде а также после хирургического вмешательства способствует более быстрому улучшению клинического состояния больных данным заболеванием и снижению выраженности эндогенной интоксикации.

SUMMARY

THE EFFECT OF DETOXICATIONAL THERAPY ON THE INDICES OF INTOXICATION AND BILIRUBINEMY LEVEL IN PATIENTS WITH THE CANCER OF HEPATOPANCREATODUODENAL ZONE ORGANS WITH MECHANICAL JAUNDICE

S.O. Shalimov, L.M. Gunina, O.P. Kaban, O.O. Litvinenko, S.A. Lialkin

The results of the 5 year observation and treatment of 197 patients with locally spread cancer of the organs of hepatopancreatoduodenal zone with concomitant mechanical jaundice showed that the use of detoxication means in preoperative and postoperative periods of surgical treatment promote more rapid improvement of clinical state of the patients with this disease.