Профилактика и лечение нефротоксического эффекта цитостатической терапии при помощи оксигенотерапии.

Дзасохов А. С.[*]

[*]- Московский областной онкологический диспансер

В период с 1999г. по 2012г. автором обследованы более 700 пациенток Московского областного онкологического диспансера с морфологически верифицированными злокачественными раком эндометрия, раком шейки матки и раком яичников. Рак яичников был у 431 (57%) пациентки, рак эндометрия у 146 (20%) пациенток и рак шейки матки у 176 (23%) больных.

Впервые выявленное заболевание было зарегистрировано у 391 пациентки (51,9%). В 362 случаев обследованы и пролечены пациентки с рецидивом онкогинекологической патологии (48,1%). Обследование больных в обеих группах производилось три раза: в начале лечения, на 3-м курсе ПХТ и перед окончанием лечения на 6-м курсе ПХТ. Оценка критериев субъективной и объективной токсичности проводилась после каждого курса ПХТ, в исследовании использованы данные, полученные после 2-го курса ПХТ (этапное обследование перед 3-м курсом текущей линии ПХТ). Оксигенотерапию в группах НБО и ГБО больные получали на 2-м курсе ПХТ в соответствующих группах, за исключением контрольных. Все обследованные пациентки получали цитостатическую терапию на момент обследования. В группах первичного лечения цитостатическая терапия начиналась по окончании раннего послеоперационного периода (строго при морфологической верификации процесса). В группах противорецидивного лечения химиотерапия проводилась после установления диагноза рецидива при помощи клинического обследования в сочетании с применением объективных методов обследования (КТ, МРТ, УЗИ) и при возможности получить биологический материал при помощи цитологического и (или) морфологического исследования. В исследовании использовались следующие схемы полихимиотерапии (ПХТ): CP (*циклофосфан, цисплатин*), TC (*паклитаксел, карбоплатин*), PA (*цисплатин, доксорубицин*), CVB (*цисплатин, винкристин, блеомицин*) в стандартных дозировках, а также стандартная сопроводительная терапия. Для оценки интенсивности побочного действия цитостатической терапии в исследовании была использована шкала оценки токсичности CTC-NCIC, рекомендованная ВОЗ для применения в практической онкологии.

Способ лечения тканевой гипоксии при помощи нормобарической оксигенации (НБО) осуществлялся в соответствии с патентом на изобретение № 2184553 за счёт неинвазивного воздействия на микроциркуляцию крови и лимфы парами перекиси водорода через дыхательные пути посредством двухкамерного парового ингалятора электродного типа, бесконтактного, с одновременной самодезинфекцией выходных каналов, работающий от бытовой электросети 220 V 50 Гц.

Лечение тканевой гипоксии при помощи гипербарической оксигенации (ГБО) осуществлялся при помощи барокамеры ОКА-1.

С целью исследования функции почек в процессе цитостатического лечения оценивалась динамика уровня мочевины и креатинина.

В ходе исследования достоверно установлено, что в процессе цитостатического лечения рака шейки матки, рака эндометрия и рака яичников, как при первичном лечении, так и при лечении рецидивов происходит ухудшение функции почек, проявляющееся в повышении уровня мочевины и креатинина в плазме крови пациенток. Явление это носит универсальный характер и регистрируется во всех подгруппах исследования. Кроме того, выявлено достоверное различие по степени проявлений нефротоксического эффекта между пациентками, получавшими дополнительно кислородотерапию, и пациентками

контрольных подгрупп. В контрольных подгруппах нефротоксический эффект был выражен больше.

Также выявлено достоверно регистрируемое различие в эффективности методов кислородотерапии в отношении нефротоксического эффекта цитостатиков: ГБО показывает более выраженный нефропротективный эффект, чем НБО.

Уровень креатинина изменялся следующим образом: наименьшим было увеличение этого показателя в подгруппах ГБО: 21,7 мкмоль/л у первичных больных и 25,3 мкмоль/л у больных с рецидивом заболевания.

НБО не оказала значительного влияния на динамику креатинина, что подтверждается сходной динамикой исследуемого фактора в подгруппах (аналогичный показатель составил 30,2 мкмоль/л, в подгруппе противорецидивного лечения – 29,3 мкмоль/л).

В контрольных подгруппах после цитостатического лечения средний уровень креатинина увеличился на 29,8 мкмоль/л у первичных больных и на 31,2 мкмоль/л у больных с рецидивом заболевания.

После проведения двух курсов ПХТ, как в ходе первичного лечения, так и входе лечения рецидива заболевания отмечено равномерное увеличение среднего уровня мочевины у всего обследованного контингента. В контрольных подгруппах среднее значение исследуемого показателя увеличилось на 2,7 ммоль/л у первичных больных и на 3,1 ммоль/л при лечении рецидива заболевания. Во всех подгруппах НБО прирост среднего уровня мочевины составил 2,6 ммоль/л. В подгруппах ГБО при первичном лечении прирост составил 2,1 ммоль/л, при противорецидивном лечении – 1,2 ммоль/л (при исходно более высоком уровне мочевины в подгруппе рецидивов заболевания)

Выводы: 1) достоверно установлено, что оксигенотерапия в виде ГБО и НБО может способствовать профилактике и лечению нефротоксического эффекта цитостатической терапии; 2) наиболее выраженным нефропротективным действием обладает ГБО.