

*На правах рукописи*

**А. С. БАРЫБИН**

**ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ ОБМЕН  
У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ  
И ЕГО ДИНАМИКА  
В ПРОЦЕССЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ**

(093 — биологическая химия)

**Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

Свердловск  
1 9 6 8

Работа выполнена на кафедре рентгенологии и радиологии Свердловского государственного медицинского института и на базе Свердловского областного онкологического диспансера.

Научные руководители:

доктор медицинских наук *А. И. Мезенцев*,  
кандидат медицинских наук *Э. Э. Наугольных*

Официальные оппоненты:

доктор биологических наук профессор *А. М. Генкин*,  
доктор медицинских наук профессор *В. М. Близиюк*

Отзыв дан Институтом экологии растений и животных Уральского филиала АН СССР.

Автореферат разослан 18 января 1969 г.

Проблема электролитного обмена в онкологии является весьма интересной и практически важной.

Теоретический интерес этой проблемы определяется экспериментальными данными и клиническими наблюдениями о связи между электролитами и возникновением, ростом и метастазированием опухолей (H. Veith, 1963; А. Д. Вилейшис 1963; И. Н. Шевченко, 1966; И. Н. Майский, и сотр. 1967), частотой новообразований различных органов в зависимости от содержания натрия и калия в пище и почве (A. Voisin, 1963; R. Armstrong, 1964; A. Guettin, 1966).

Практическая значимость проблемы обусловлена ведущей ролью, которую играют натрий и калий в жизнедеятельности организма и, главным образом, в сохранении постоянства внутренней среды — гомеостаза.

В организме, пораженном бластомогенным процессом, по отношению к опухоли внутренняя среда является внешней и её изменения могут в известной степени влиять на возникновение и рост новообразования.

В предпринятых в этом направлении специальных и немногочисленных исследованиях (И. Ф. Зисман, 1965; З. Д. Якунина, 1965;

Н.М.Кононенко, 1966; A.Hildebrandt, 1966 ) отмечены нарушения электролитного обмена в опухолевом организме и его специфические изменения в процессе лучевой терапии (В.В.Кичерман, 1967).

Несмотря на противоречивость полученных результатов, исследователи смогли установить возможность оценки тяжести опухолевого процесса по изменениям электролитного обмена и обратили внимание на взаимосвязь симптомов общей лучевой реакции с этими изменениями при лучевой терапии (А.С.Смагулов, 1963; В.В.Кичерман и И.Ф.Зисман, 1964).

Вместе с тем исследователи показали необходимость проведения дальнейших исследований и всесторонней разработки проблемы, включающей определение концентрации электролитов не только в крови и моче, но и в других биологических жидкостях, в том числе и в слюне (С.Г.Салманов, 1966).

Отмеченные выше обстоятельства и послужили предпосылками для выполнения настоящей работы, основной целью которой явилось изучение электролитного обмена в смешанной слюне онкологических больных в сопоставлении с данными в крови и моче, а также изучение его динамики в процессе лучевой терапии с учётом клинической стадии опухолевого процесса и лучевой нагрузки.

Определение концентрации электролитов в смешанной слюне (сбор по методу A.Prader, 1955) проведено у 22 практически здоровых людей (контрольная группа), у 55 больных с предположительными заболеваниями и у 262 больных с новообразованиями

различной локализации.

Окончательная оценка результатов исследования электролитного обмена проводилась с учётом локализации опухолевого процесса и клинической стадии, устанавливаемой на основании классификации, составленной Комитетом по номенклатуре опухолей при Международном противораковом союзе и принятой в СССР. В каждом случае окончательный диагноз был подтверждён гистологически, клиническая стадия уточнялась при последующем оперативном вмешательстве.

У части онкологических больных (рак желудка II-III стадии, рак шейки матки) выполнено комплексное определение концентрации натрия и калия в плазме и эритроцитах крови, моче и смешанной слюне с одновременным исследованием содержания свободных II-гидрооксикортикостероидов в плазме крови по методу R. Silber, 1966).

Динамика электролитного обмена в процессе дистанционной гамматерапии (установка ГУТ-Со-400-I, расстояние источник - кожа 35 см, мощность дозы в момент исследования 30-35 р/мин на поверхности кожи) прослежена в смешанной слюне у 50 больных с различной локализацией опухолевого процесса и вычислением лучевой нагрузки в условных единицах КЮ (коэффициент интенсивности облучения - С.Б. Балмуханов, 1958).

У 73 больных раком шейки матки (I стадия - 15, II стадия - 32 и III стадия - 26 человек) проведено определение электролитного обмена в процессе раздельной сочетанной лучевой терапии

(глубокая рентгенотерапия + внутрисполостная кюритерапия) о выражении лучевой нагрузки в радах на точку А (условное обозначение места пересечения маточной артерии и мочеточника).

Рентгенотерапия проводилась на аппарате РУМ-II (физико-технические условия: напряжение - 180 кв, сила тока - 15 мА, фильтр - 1,0 мм Cu + 1,0 мм Al, слой половинного ослабления 1,3 мм Cu, кожно-фокусное расстояние - 40 см, мощность дозы в воздухе - 32-35 р/мин) с 2 подвздошных и 2 крестцовых полей размером 8x10 см, разовой дозой 270-280 р на поле и суммарной на все поля на курс лечения от 12000 до 16000 р на поверхности кожи (очаговая доза 1500-2000 рад). Кюритерапия проводилась внутрисполостным методом с помощью радиокобальтовых аппликаторов с доведением очаговой дозы до 6000-8000 рад.

Концентрацию электролитов в слюне и моче определяли до начала лучевой терапии на 1, 7, 14, 21, 28 и т.д. сутки проведения гамма- и рентгенотерапии и на следующие сутки после проведения кюритерапии.

Исследование концентрации электролитов проводили методом пламенной фотометрии (аппарат ППФ-УНИИЗ, г.Киев); II-гидрокортикостероидов - флуорометрическим методом (аппарат Ф0-I г.Ленинград).

Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке.

В результате проведённых исследований (таблица I) установлено, что концентрация натрия и калия в смешанной слюне больных с предопухолевыми и злокачественными новообразованиями

Таблица I

Концентрация натрия и калия в смешанной слюне у онкологических больных (мэкв/л)

Исслед. группы	Обследуемый контингент		натрий		калий		Коэффициент Na/K
			$\bar{x} \pm S\bar{x}$	P	$\bar{x} \pm S\bar{x}$	P	
Контроль	Практически здоровые	22	10.2±0.42	-	19.35±0.7	-	0.54
	Полипы желудка	8	24.02±1.63	< 0.01	26.37±2.51	> 0.05	0.91
Предопухольные заболевания	Полипы прямой кишки	9	22.28±4.12	< 0.05	20.59±1.89	> 0.05	1.08
	Язвенная болезнь желудка <sup>х)</sup>	7	20.11±1.56	> 0.05	20.87±1.41	> 0.05	0.96
	Фиброаденома молочной железы	16	12.36±1.77	> 0.05	19.91±1.36	> 0.05	0.62
	Мастопатия молочной железы	15	17.81±2.59	< 0.05	19.63±1.88	> 0.05	0.90
	Рак желудка II-III стадий	27	24.56±2.47	< 0.01	21.46±1.46	> 0.05	1.14
	Рак желудка IV стадий	34	22.21±2.38	< 0.01	22.35±1.21	> 0.05	0.99
	Рак тонкого кишечника II-III стадий	9	27.77±6.49	< 0.05	20.85±3.78	> 0.05	1.33
	Рак прямой кишки II-III ст.	20	23.97±2.73	< 0.05	23.14±2.00	> 0.05	1.04
	Рак шейки матки I стадий	15	16.51±2.27	< 0.05	18.35±1.60	> 0.05	0.90
	Рак шейки матки II стадий	32	16.95±1.57	< 0.01	21.20±1.13	> 0.05	0.80
Экскреторные заболевания	Рак шейки матки III стадий	26	28.21±3.91	< 0.01	20.14±0.7	> 0.05	1.40
	Рак лёгкого II стадий	11	32.4±5.17	< 0.01	19.26±0.99	> 0.05	1.60
	Рак молочной железы II ст.	17	23.94±4.33	< 0.05	19.94±1.61	> 0.05	1.20
	Рак губы I-II стадий	14	22.86±3.07	< 0.01	22.21±1.61	> 0.05	1.02
	Прочие локализации						
	1. До лечения	37	26.66±2.53	< 0.01	21.89±0.88	< 0.05	1.21
	2. После рецидива	20	25.75±2.54	< 0.01	20.62±2.96	> 0.05	1.24

<sup>х)</sup> случаи с подозрением на малигнизацию

претерпевала заметные изменения.

У больных с предопухолевыми заболеваниями (полипы желудка и кишечника, мастопатия молочных желёз) отмечено статистически достоверное увеличение концентрации натрия в слюне. В то же время у больных с фиброаденомой молочных желёз и язвенной болезнью желудка (случаи с подозрением на малигнизацию) концентрация натрия в слюне не отличалась от концентрации его у практически здоровых лиц (контрольная группа). Концентрация калия в слюне была несколько повышена у всех больных.

Значительное повышение концентрации натрия в смешанной слюне выявлено у больных со злокачественными новообразованиями независимо от локализации опухолевого процесса. Концентрация калия в слюне этих же больных не претерпевала значительных изменений, что и обусловило повышение коэффициента натрий/калий в 2 и более раза.

При изучении электролитного обмена у больных раком шейки матки выявлена прямая зависимость увеличения концентрации натрия в слюне от клинической стадии заболевания. Такой закономерности не наблюдалось у больных раком желудка, где при IV стадии опухолевого процесса концентрация натрия в слюне была меньше, чем у больных со II и III стадией. Следует отметить, что снижение концентрации натрия в слюне наблюдалось в случае, где имели место метастазы в печень и развитие асцита в брюшной полости.

У этих больных концентрация натрия и калия в слюне не



отличалась от величин практически здоровых людей. Можно предполагать, что в этих случаях имеет место не повышение или отсутствие нарушений функции коры надпочечников (данные противоречат результатам патоморфологических исследований - В.И. Яковлева, 1958; К.А.Халиязаров, 1965), а снижение инактивирующей функции печени по отношению к гормонам, в том числе и альдостерона.

Изменение функции печени, наличие в ней метастазов, а также развитие асциты следует особо учитывать при изучении электролитного обмена в онкологии вследствие их специфического влияния на этот обмен. Игнорирование этого положения может послужить источником искажённой информации об электролитном обмене и функциональном состоянии коры надпочечников у этого контингента больных.

Выявленные изменения в электролитном обмене у онкологических больных, выразившиеся в увеличении концентрации натрия и отношении натрий/калий в слюне, косвенно указывает на развитие минералокортикоидной недостаточности коры надпочечников в опухолевом организме.

Это положение было подтверждено исследованиями концентрации электролитов в плазме и эритроцитах крови, моче, где отмечено достоверное увеличение концентрации калия в плазме крови и натрия в эритроцитах (таблица 2).

Обращает на себя внимание тот факт, что при одновременном определении электролитов и II-гидрооксикортикостероидов в пла-

зме крови концентрация последних оказалась несколько увеличенной в сравнении с контрольной группой ( $28,8 \pm 4,01$  и  $22,3 \pm 0,65$  мкг/100 мл соответственно).

Таблица 2

Концентрация натрия-калия в плазме, эритроцитах крови, мочи и смешанной слюне больных раком желудка II-III стадии (макв/л)

Биологическая жидкость	Ион и коэфф.	Практически здоровые (контроль) n= 22	Рак желудка II-III стадии n=25	p
		$\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$	
Плазма	Na <sup>+</sup>	140,4 ± 3,4	145,4 ± 2,75	>0,05
	K <sup>+</sup>	4,5 ± 0,23	5,3 ± 0,18	<0,01
	Na/K	31,3	27,6	
Эритроциты	Na <sup>+</sup>	18,4 ± 0,69	24,3 ± 1,1	<0,01
	K <sup>+</sup>	81,9 ± 5,46	84,2 ± 2,3	>0,05
	Na/K	0,22	0,29	
М о ч а	Na <sup>+</sup>	141,1 ± 4,8	145,6 ± 10,8	>0,05
	K <sup>+</sup>	35,3 ± 1,6	35,5 ± 3,66	>0,05
	Na/K	4,0	4,1	
Слюва	Na <sup>+</sup>	10,2 ± 0,42	24,56 ± 2,5	<0,01
	K <sup>+</sup>	19,4 ± 0,7	21,46 ± 1,5	>0,05
	Na/K	0,54	1,14	

Выявленные изменения минерало- и глюкокортикоидной функции коры надпочечников у онкологических больных подтвердили выдвинутое в литературе положение о диспропорции синтеза и экскреции гормонов коры надпочечника с мочой при злокачественных новообразованиях (Е.М.Самунджен, 1966).

По нашему мнению, различное функциональное состояние отделов коры надпочечников является следствием неодинаковой зависимости их от нейрогипофиза.

Отсюда в дальнейших исследованиях возникает необходимость проведения комплексного изучения как глюкокортикоидной, так и минералокортикоидной функции коры надпочечников.

Изучение электролитного обмена у онкологических больных в процессе лучевой терапии показало, что при проведении последней концентрация электролитов в слюне и моче претерпевает волнообразные изменения, независимо от формы выражения лучевой нагрузки. Об аналогичных наблюдениях сообщают ряд исследователей при лучевой терапии рака шейки матки (И.Ф.Грех и сотр., 1964; В.В.Кичерман и сотр., 1964; С.И.Кожкина и сотр., 1967) и новообразованиях других локализаций (Ж.Н.Абдрахманов и сотр., 1965; М.А.Меркова и сотр., 1967; А.С.Смагулов и сотр., 1968).

Сдвиги в концентрации электролитов в процессе лучевой терапии сопровождались развитием симптомов общей лучевой реакции. У больных с наибольшими изменениями в электролитном обмене наблюдалось более выраженные проявления симптомов общей лучевой реакции.

Присоединение симптомов общей лучевой реакции (рвота, отсутствие аппетита, диспептические расстройства и др.) приводит к нарушению поступления ионов натрия и калия с пищей, процессов их всасывания, распределения и выведения, что дополнительно усугубляет нарушения электролитного обмена.

При окончании курса лучевой терапии в ряде случаев наблю-

далось присоединение к симптомам общей лучевой реакции признаков лучевых повреждений (лучевые эпителииты, эпидермиты, циститы, ректиты и т.д.), которые ещё более нарушали функцию отдельных органов и влияли на электролитный обмен.

Развитие симптомов общей лучевой реакции и лучевых повреждений в конце лучевой терапии не зависимо от клинической стадии опухолевого процесса, проявлялось индивидуально и, в определённой степени, зависело от суммарной дозы облучения.

Вышесказанные соображения дают основание полагать, что оценивать результаты определения электролитов в момент окончания лучевой терапии следует с осторожностью в отношении эффекта проведённого облучения.

С этой целью, по нашему мнению, целесообразней проводить определение электролитов по истечении определённого времени после окончания курса лучевой терапии (контрольные посещения), когда исчезнут симптомы общей лучевой реакции и, частично, лучевые повреждения.

Вместе с тем, со всей очевидностью выступает необходимость проведения компенсации нарушения электролитного обмена, независимо от механизмов его обусловивших (минеральные воды, специальные растворы, гормоны), применительно и в соответствии с данными определений электролитов в каждом отдельном случае.

Одновременно выполненные нами исследования и полученные результаты показали, что нарушения электролитов в силе аналогичны и, в то же время, более показательны, чем таковые в

крови и моче.

Последнее обстоятельство, по нашему мнению, вызвано тем, что система крови — система гомеостаза выработала для его сохранения целый ряд специальных систем и органов (почки, слюнные и потовые железы).

В начальный период сдвигов концентрации электролитов с целью сохранения гомеостаза в первую очередь будут включаться вспомогательные системы, в том числе и слюнные железы. Сдвиги электролитов в крови можно будет определить тогда, когда вспомогательные системы будут не в состоянии компенсировать нарушения электролитного обмена. По этой причине изменение обмена электролитов в слюне будут более показательными и зафиксированы раньше, чем в крови.

## В В О Д Ы

1. В организме, пораженном бластомогенным процессом, возникают нарушения различных обменов, в том числе и обмена электролитов. Нарушения электролитного обмена у онкологических больных выражаются в существенном повышении концентрации калия в плазме и натрия в эритроцитах крови, а так же натрия в смешанной слюне.

2. Степень наблюдаемых изменений уровня натрия в смешанной слюне зависит от локализации и клинической стадии опухолевого процесса; имеет отличительные особенности в случаях с наличием метастазов в печень и развитием асцита в брюшной по-

лости.

3. Выявленные нарушения в электролитном обмене косвенно указывают на развитие минералокортикоидной недостаточности коры надпочечников у онкологических больных.

4. В процессе проведения лучевой терапии наблюдаются волнообразные изменения в содержании электролитов: периоды повышения или снижения калия и натрия в слюне и моче совпадают по времени с развитием симптомов общей лучевой реакции или их обострением.

5. Отмеченные нарушения электролитного обмена в процессе лучевой терапии обусловлены изменением функционального состояния коры надпочечников под влиянием ионизирующей радиации с одной стороны и с другой – результатом развития симптомов общей лучевой реакции и нарушением функций ряда органов и систем в результате облучения.

6. Результаты исследований концентрации электролитов в омешанной слюне в силу их идентичности с изменением в других биологических жидкостях, большей доступности, неограниченной возможности забора, свидетельствуют о необходимости включения определения натрия и калия в слюне онкологических больных в комплекс биохимических исследований.

7. Определение концентрации натрия и калия в биологических жидкостях у онкологических больных может быть использовано в качестве дополнительного теста, позволяющего судить о степени тяжести опухолевого процесса и переносимости лучевой терапии, а так же косвенного показателя минералокортикоидной функции коры надпочечников.

## **СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Суточное колебание натрия и калия в слюне практически здоровых людей.  
Материалы XXIX Годиной научной сессии Свердловского медицинского института, 1966, 22.
2. Суточное колебание натрия и калия в моче практически здоровых людей.  
Материалы XXX Годиной научной сессии Свердловского медицинского института, 1968, 187.
3. Содержание электролитов (натрия и калия) в слюне онкологических больных в процессе лучевой терапии.  
Материалы XXX Годиной научной сессии Свердловского медицинского института, 1968, 216.
4. Содержание натрия и калия в слюне онкологических больных.  
Материалы XXX Годиной научной сессии Свердловского медицинского института, 1968, 217.
5. Минералокортикоидная функция коры надпочечников в онкологической клинике.  
Труды Свердловского медицинского института, 1968, 53, 121.
6. Глюко- и минералокортикоидная функции коры надпочечников у больных раком желудка.  
Материалы 6 конференции биохимиков, физиологов и фармакологов Урала, г. Тюмень, 1969 (в печати).
7. Электролитный обмен у больных с новообразованиями желудочно-кишечного тракта.  
Вопросы гастроэнтерологии. Труды Свердловского медицинского института (в печати).