

kul'tury i sporta v XXI veke: Sb. nauchnykh trudov. Volgograd: 2004; vyp. 2. Russian.

6. Gogunov EN, Mart'yanov BI. Psikhologiya fizicheskogo vospitaniya i sporta: Uchebnoe posobie dlya studentov vysshikh pedagogicheskikh uchebnykh zavedeniy. Moscow: Izd. Tsentra «Akademiya»; 2000. Russian.

7. Sudakov KV. Sistemnoe postroenie funktsiy cheloveka. Aktovaya rech'. M: MMA im. I.M. Sechenova; 1998. Russian.

8. Sudakov KV. Izbrannye trudy. T. 1: Razvitiye teorii funktsional'nykh sistem. Moscow: GUNII normal'noy fiziologii im. P.K. Anokhina RAMN; 2007. Russian.

9. Fudin NA, Sudakov KV, Khadartsev AA, Klassina SYa, Chernyshev SV. Indeks Khil'debrandta kak integral'nyy pokazatel' fiziologicheskikh zatrat u sportsmenov v protsesse vozrastayushchey etapno-dozirovannoy fizicheskoy nagruzke [Hildebrandt's index as an integral indicator of physiological

consumption at sportsmen in the course of increasing exercise stress]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(3):244-7. Russian.

10. Shvyrkov VB. Neyrofiziologicheskoe izuchenie sistemnykh mekhanizmov povedeniya. Moscow: Nauka; 1978. Russian.

11. Khadartsev AA, Fudin NA, Radchich IYu. Fiziologicheskie osnovy vizual'nogo vospriyatiya pri podgotovke sportsmenov s pozitsiy sinergetiki [Physiological basis of visual perception at training sportsmen from the point of synergy]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19():17-20. Russian.

12. Khadartsev AA, Nesmeyanov AA, Es'kov VM, Fudin NA, Kozhemov AA. Printsipy trenirovki sportsmenov na osnovе teorii khaosa i samoorganizatsii. Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury. 2013;9:87-93. Russian.

УДК: 618.146 – 006.6

DOI : 10.12737/5917

К ВОПРОСУ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ III-IV СТАДИЙ МЕТОДОМ АУТОГЕМОХИМИОТЕРАПИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С «МЕЛАКСЕНОМ»

К.М.КОЗЫРЕВ, С.М.КОЗЫРЕВА, С.Т.КАРСАНОВ

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Пушкинская, 40, г. Владикавказ, Россия, 362019

Республиканский онкологический диспансер РСО-Алания, Зортова, 2, г. Владикавказ, Россия, 362002

Аннотация. Приводятся положительные характеристики предоперационной аутогемохимиотерапии, ассоциированной с лекарственным препаратом «Мелаксеном», синтетическим аналогом гормона эпифиза «Мелатонина» фирмы *Unipharm-USA* в комплексном лечении больных с III-IV стадией рака яичников. Подчеркивается, что «Мелаксен», обладая мощным антиоксидантным, антиканцерогенным и адаптогенным действием, снижает стрессовые реакции, регулирует нейроэндокринные функции и биологические ритмы.

По мнению авторов, неоадьювантная аутогемохимиотерапия с «Мелаксеном», обладая мощным иммуномодулирующим и мембранопротекторным действием, улучшает общую неспецифическую резистентность организма, положительно влияет на ближайшие и отдаленные результаты комплексного лечения больных. По сравнению с полихимиотерапией, аутогемохимиотерапия в сочетании с «Мелаксеном» обладает совокупностью несомненных преимуществ, и тем самым, является существенным подспорьем в ряду базовых методов лечения злокачественной опухоли этой локализации.

Установлено, что аутогемохимиотерапия с «Мелаксеном», повышает эффективность полихимиотерапии, снижает ее токсичность, следовательно, клинически оправдана и целесообразна, в связи с чем, может применяться в качестве вспомогательного средства комплексного лечения рецидивов рака яичников в условиях распространения процесса. У тяжелых больных, препарат способствует улучшению качества жизни, увеличению ее продолжительности.

Ключевые слова: рак яичников, комплексное лечение, аутогемохимиотерапия, «Мелаксен».

TO THE QUESTION OF COMPREHENSIVE TREATMENT IN THE PATIENTS WITH OVARIAN CANCER III-IV STAGES BY AUTOHEMOCHEMOTHERAPY ASSOCIATED WITH THE "MELAXEN"

K.M. KOZYREV, S.M. KOZYREVA, S.T. KARSANOV

North Ossetian State Medical Academy, Pushkinskaja st., 40, Vladikavkaz, Russia, 362019

North Ossetian Republican Oncology Center, Zortova st, 2, Vladikavkaz, Russia, 362002

Abstract. This paper presents the positive characteristics of preoperative autochemotherapy associated with the drug "Melaxen" as a synthetic analogue of the epiphysial hormone melatonin, produced by Unipharm-USA in the complex treatment of patients with ovarian cancer on the stage III-IV. The authors emphasize that the "Melaxen" has a powerful antioxidant, anticarcinogenic and adaptogenic action, reduces stress response and regulates neuroendocrine function and biological rhythms. The authors believe that neoadjuvant autochemotherapy by the "Melaxen" with a powerful immunomodulatory and lipoic effects, improves general non-specific resistance of the organism, has a positive effect on the immediate and remote results of complex treatment of patients. In comparison with polychemotherapy, the autochemotherapy in combination with the "Melaxen" has the advantages. This therapy is significant in several basic methods of treatment of malignant tumors of the localization.

It was found that with autochemotherapy by the "Melaxen" improves efficiency polychemotherapy, reduces its toxicity, consequently, clinically warranted and expedient in this connection, can be used as subsidiary means complex treatment of ovarian cancer recurrence in the spread process. The drug allows to improve the quality of life, to increase its duration in critically ill patients.

Key words: ovarian cancer, complex treatment, autochemotherapy, "Melaxen."

Существующие методы инициального лечения *рака яичников* (РЯ) свидетельствуют о неудовлетворенности онкологов результатами лечения. Установлено, что цитостатики усугубляют иммунодефицитное состояние больных РЯ, способствующее прогрессированию опухоли [2,12,16]. В этом контексте, длительное применение *полихимиотерапии* (ПХТ) в онкогинекологии при недостаточной ее эффективности, вызывает различные побочные эффекты в виде сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности (гидроперикардиум, гидроторакс), расстройств желудочно-кишечного тракта (гастриты, гастродуодениты, колиты, колиэнтериты, кровоизлияния и пр.), полисерозита, печеночной (гепатоз) и почечной патологии (острая и хроническая почечная недостаточность с уремическим синдромом), лейко- и тромбоцитопении, нарушения обменных процессов, что негативно влияет на качество жизни и выживаемость больных [9,11,17].

С учетом указанных недостатков ПХТ, определенный интерес вызывает уникальный по своим фармакологическим свойствам и широте использования «Мелаксен» (МК) синтетический аналог «Мелатонина» гормона, эпифиза (шишковидная железа) животных, выделяемого преимущественно в ночные часы, который обладает широким спектром физиологических влияний на эндокринную и репродуктивную функции, поведение и экспрессию генов, канцерогенез [1,10,13].

Экспериментальными исследованиями установлены наиболее важные физиологические эффекты МК: контроль циркадных и сезонных ритмов, стимуляция метаболических процессов, антигонадотропное, седативное и, что особенно важно, противоопухолевое действие, направленное на подавление клеточной пролиферации [14]. Кроме того, установлено, что препарат является одним из сильнейших антиоксидантов [15]. Все указанные многофункциональные свойства МК, обусловили интерес к нему в качестве фармакологического средства для комплексного вспомогательно-го лечения РЯ.

Как уже отмечалось, большинство цитостатиков высокотоксичны, что нередко ограничивает возможность проведения ими полных курсов лечения. Поэтому в стратегию поиска методов повышения эффективности лечения опухолей женских гениталий, должны быть включены новые противоопухолевые препараты, способствующие интенсификации химиотерапевтических режимов, купированию и профилактике токсического влияния базовой ПХТ [5,6].

Исходя из тактики и профессионального опыта современной практической онкогинекологии, направленной на разработку новых высокоэффективных методов химиотерапии, а также борьбу с токсическими осложнениями, наиболее перспективным при РЯ является применение *аутогемохимиотерапии* (АГХТ), ассоциированной с МК. Для РЯ характерно латентное течение с распространением процесса за пределы яичников, что нередко является причиной запущенности процесса и запоздалого обращения больных за квалифицированной медицинской помощью [2].

Так как, злокачественные опухоли яичников обладают выраженной чувствительностью к цитостатикам, то лечение этих больных ПХТ в последнее время приобрело приоритетное значение. Химиотерапия стала не только обязательным лечебным компонентом, но и нередко единственно возможным средством борьбы с распространенным опухолевым процессом у первичных больных с III-IV стадией РЯ и при его рецидивах. Однако, при рецидивах опухоли, нередко прихо-

дится сталкиваться с развитием резистентности к химиопрепаратам, что в значительной степени затрудняет лечение.

К сожалению, пока нет полной определенности в выборе оптимальной тактики лечения РЯ, которая обеспечила бы ощутимый клинический эффект, способствующий улучшению качества жизни и увеличению выживаемости больных этой категории. Несовершенство методов ранней диагностики, позднее выявление процесса, и, как следствие, неутешительные отдаленные результаты, делают проблему лечения РЯ одной из наиболее актуальных и трудно разрешимых задач современной онкогинекологии. В этом контексте, положительные эффекты при использовании химиопрепаратов, инкубированных на крови больных карциномой различной органной локализации (8,11), обусловили в данном исследовании преимущество выбора АГХТ, ассоциированной с фармакологическим препаратом МК в качестве комплексного лечения РЯ, что является весьма актуальным и, в целом, открывает широкие возможности для онкогинекологов.

Цель исследования – изучить возможность применения аутогемохимиотерапии, ассоциированной с лекарственным препаратом «Мелаксеном», синтетическим аналогом гормона шишковидной железы «Мелатонина» фирмы Unipharm-USA в комплексном лечении больных раком яичников с II-IV стадией и в условиях генерализации процесса в качестве вспомогательного метода лечения.

Материал и методы исследования. Мало поддается объяснению тот факт, что с фатальным постоянством более 70% больных РЯ впервые обращаются за медицинской помощью только в 3 или 4 стадии запущенности процесса [12,16]. По данным РОД (Республиканский онкологический диспансер) РСО-Алания (РСО-А), среди онкогинекологических заболеваний РЯ занимает 3 место после рака шейки и тела матки и в летальности, пока что, остается бесспорным лидером. Показатели 5-летней выживаемости больных РЯ, не превышает 35%, и, это, несмотря на постоянное совершенствование методов лечения и строгий мониторинговый контроль населения.

Источником для большинства злокачественных опухолей яичников (85-90%) является целомический эпителий, который под влиянием канцерогенов и при наличии генетической предрасположенности может подвергаться метоплазии и давать начало самым разнообразным новообразованиям. По нашим данным, патоморфологически, чаще (77%), встречается серозный РЯ, на втором месте (18) муцинозная карцинома, далее следуют по степени уменьшения частоты встречаемости РЯ эндометриоидный рак (2%), светлоклеточная карцинома (1%), недифференцированный рак (1%) и опухоль Бреннера (1%).

Подавляющее большинство опухолей яичников (80-82%) развивается в постменопаузе, из которых злокачественные составляют 30-32%, пик заболеваемости приходится на 62-63 года. До 45 лет РЯ возникает реже (10-12%), до 21 года диагностируется менее 1% случаев, в детородном возрасте – 7-8% случаев [11]. Диагностика РЯ в I-II стадиях, даже при регулярном гинекологическом мониторинге – трудная задача, хотя определенную роль в ней играет исследование уровня СА-125 в сыворотке крови, который у 60-62% больных I-II стадии повышен.

Врачами гинекологического отделения РОД РСО-А проведен анализ заболеваемости и смертности от РЯ за последние 5 лет.

Для сравнения показателей приведены данные за 2009-2013 гг., где пятилетняя выживаемость от РЯ по Российской Федерации составила 35,1%, по РСО-А – 39%. В 2013 г. взято на учет в РОД РСО-А 47 больных РЯ, из которых: в I стадии находились 7 женщин (14, 9%), во II стадии – 7 женщин (14,9%), в III стадии – 8 больных (17,1%) и в IV стадии – 23 больных (53,1%). Из них за 5 лет летальный исход отмечен у 26 больных (55,2%): в IV стадии – у 42, 5%; III стадии – у 7, 3%; во II стадии – у 5, 4% больных. Живы 44,8% больных.

Клинически обследовано и пролечено 60 больных далеко зашедшим РЯ в возрасте 36-68 лет, из которых 25 проходили как первичные и 35 – с рецидивом заболевания, ранее подвергавшихся оперативному лечению и неоднократным курсам химиотерапии. Первичные больные в IV, терминальной стадии РЯ получали комплексное лечение в качестве предоперационной химиотерапии в сочетании с хирургической операцией и адъювантной химиотерапией, ассоциированной с МК.

МК, через механизмы действия и практически в отсутствие побочных явлений, может повышать эффективность ПХТ, и в определенной степени снижать ее токсичность, что клинически оправдано и может применяться в качестве резервного метода лечения рецидивов РЯ, особенно в терминальных III-IV стадиях процесса, поскольку препарат у тяжелых больных может способствовать улучшению качества жизни и увеличению выживаемости. Кроме того, предоперационная терапия МК по 1 таблетке за 30-40 минут до сна, в комплексном лечении первичных пациенток с III-IV стадией РЯ, может стать существенным подспорьем в ряду базовых методов лечения опухоли этой локализации. По способу предоперационной химиотерапии больные были разделены на 2 группы, по 15 женщин в каждой. В 1 (контрольной) группе до оперативного вмешательства проводился курс ПХТ по традиционной схеме CMFV (Купера), во 2 (основной) группе – только курс АГХТ с МК.

Тридцать больных с рецидивами РЯ в возрасте до 50 лет, составившие 3 группу, и находящиеся в состоянии распространения опухоли, получали АГХТ изолированно (15 больных), и в сочетании с МК (15 больных). Оценка эффективности лечения АГХТ без МК и с ним, проводилась по характеру регрессии опухоли на основе клинических и морфологических исследований и рекомендаций ВОЗ по стандартизации 7-10 дней после завершения химиотерапии.

Хирургическая операция проводилась через 10 дней после повторного введения цитостатиков на аутокрови. Спектр повреждающего действия химиопрепаратов изучали по иммунологической реакции, оценку которой проводили по количественным и функциональным показателям Т- и В-клеточного и макрофагального звеньев иммунного ответа с помощью тестов I и II уровня. Уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови больных определяли в известной реакции радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини. У первичных больных, для изучения ближайших и отдаленных результатов комплексного лечения с использованием АГХТ с МК, исследовались сроки и частота рецидивов и отдаленных метастазов. Показатели общей и безрецидивной выживаемости определялись с помощью метода Каплана-Мейера. При статистической обработке результатов достоверной считалась разницы между значениями при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Контингент изучаемых больных существенно не отличался по характеру распространения опухоли и возрасту. Далекое зашедшие случаи РЯ наблюдались преимущественно в возрасте старше 50 лет (75%) и с отягощенной наследственностью, что служит под-

тверждением патогенетической роли указанных ключевых факторов риска в канцерогенезе.

Гистологически в 90-92% случаев диагностировались серозные цистаденокарциномы, которые в прогностическом плане считаются наиболее неблагоприятными гистотипами РЯ. Больные 3 группы отличались от остальных пациенток тем, что резервы базовой ПХТ ими были исчерпаны с неблагоприятным прогнозом.

Результаты лечения в двух группах первичных больных с III-IV стадией РЯ, отличавшихся только по способу предоперационной ПХТ, позволили объективно оценить эффективность и целесообразность метода АГХТ, ассоциированной с МК, выявить его положительные характеристики для определения показаний к клинической апробации.

Установлено, что если после базового курса ПХТ по схеме CMFV, ремиссия отмечена у 52,8% пациенток, то после АГХТ в комплексе с МК – у 79,9% больных. Лечебный эффект значительно чаще наблюдался у больных, после применения АГХТ, ассоциированной с МК (58,6%), тогда как, в контрольной группе – 23,2% ($P < 0,05$). По нашим данным, частота прогрессирования заболевания при АГХТ в комплексе с МК, сократилась в 5 раз по сравнению с контрольной группой, получавшей ПХТ по принятой схеме.

Более того, АГХТ оказалась эффективной и у самой тяжелой, можно говорить, безнадежной категории первичных больных с генерализацией процесса, сочетанием асцита и гидроторакса, имеющих, как известно, крайне неблагоприятный прогноз. У 73,3% больных этой категории в результате АГХТ, ассоциированной с МК, удалось достичь ремиссии, у 18,9% – стабилизацию процесса и лишь у 13,9% пациенток отмечено прогрессирование заболевания. Заслуживает внимания тот факт, что у 5 пациенток с полисерозитом под влиянием АГХТ в сочетании с МК, отмечено рассасывание экссудата в плевральных полостях.

Иллюстрацией эффективности предоперационного курса АГХТ, ассоциированной с МК служит клинический случай.

Больная Ж., 55 лет, поступила в гинекологическое отделение РОД с жалобами на кашель, резкую слабость, одышку боли в грудной клетке, особенно на вдохе, бессоницу. На момент поступления температура тела находилась на отметке 38,8°C. Кожные покровы бледные с желтушным оттенком, тахикардия, пульс 110, частота дыхания – 28 в минуту. В правом легком резко ослабленное дыхание, шум трения плевры, хрипы. При перкуссии справа, в нижних отделах грудной клетки определяется тупость, ограничение экскурсии легкого, рентгенологически в плевральной полости определяется жидкость до уровня III ребра. Живот увеличен за счет асцита, слабые очертания «головы медузы» (признаки венозного застоя) вокруг пупка, печень увеличена, выступает на 2-3 см из-под края правой реберной дуги. На анатомической проекции матки и придатков определяется несколько уплощенное опухолевидное образование, плотное на ощупь размерами 25×21×18 см. В заднем своде определяется плотный болезненный инфильтрат. Цитологически в пунктате Дугласова пространства выявлены атипичные клетки железисто-тубулярной карциномы. По совокупности симптомов и данных обследования, установлен диагноз: рак яичников III-IV стадия, полисерозит. Произведена плевральная пункция, извлечено 2 литра мутноватого экссудата, цитологический анализ которого выявил комплексы атипичных клеток, характерных для аденокарциномы. Больной назначен 5 курсов АГХТ с МК. Общая доза химиопрепаратов составила: 4 мг винкристина,

3000 мг фторурацила, 60 мг метотрексата, 220 мг Тио-ТЭФа. Примечательно, что курс АГХТ с МК больная перенесла легко, без каких-либо характерных для РЯ осложнений. Повторная флюорограмма показала наличие небольшого кол-ва свободной жидкости в плевральных полостях.

Таким образом, в результате применения курса АГХТ, ассоциированной с МК, состояние больной значительно улучшилось: нормализовалась температура, исчезли тахикардия, одышка, кашель, боли в грудной клетке. Улучшились сон и аппетит, увеличился диурез, живот спал из-за уменьшения асцитической жидкости, вокруг пупка исчезли признаки «головой медузы», в плевральной полости до минимума уменьшился экссудат. Больная повеселела, легко входила в контакт, не расставалась с зеркалом, захотела выписаться домой, поработать на дачном участке который (с ее слов), видимо, заброшен. Опухоль в проекции гениталий значительно уменьшилась в размерах, стала подвижной, безболезненной, менее плотной.

Данное наблюдение свидетельствует о выраженном клиническом эффекте предоперационного курса АГХТ, ассоциированного с МК у наиболее тяжелой и прогностически неблагоприятной категории больных РЯ, осложненных полисерозитом. Клиническая стабилизация общего состояния больной, регрессия злокачественной опухоли, уменьшение накопления экссудата в брюшной и плевральной полостях в результате лечения, способствовали возможности проведения операции у считавшейся неоперабельной больной.

Нами показано, что инкубация цитостатика с собственной кровью больных приводит к образованию качественно новых противоопухолевых органических соединений, биогенез которых описан в предыдущих наших публикациях [3-9]. Выявлено, что адсорбция цитостатика на клеточной мембране приводит к увеличению периода времени циркуляции химиопрепарата в крови, следовательно, дополнительная его активация на поверхности клетки, усиливающей влияние на опухоль [11].

Полученные результаты служат объяснением малой токсичности и выраженной противоопухолевой эффективности АГХТ, ассоциированной с МК в сравнении с ПХТ на традиционных растворителях [3,4,7,8]. Кроме того, при совместной с МК инкубации крови больных с лекарственным препаратом, происходят качественные функциональные изменения свойств реинфузированных клеток крови, что проявляется в иммунопротекторном действии АГХТ, активации антистрессорных адаптивных реакций, повышении общей неспецифической резистентности организма больных.

У больных с рецидивом РЯ в состоянии генерализации опухолевого процесса, применение АГХТ с МК способствовало более чем в половине наблюдений (58,6%) достичь ремиссии. У 31,4% больных наблюдалась стабилизация процесса с улучшением самочувствия и качества жизни, у 10 % болезнь прогрессировала.

В зависимости от возраста больных, при рецидивах РЯ, существенных различий в эффективности АГХТ с МК нами не выявлено. Изучение токсических проявлений и осложнений ПХТ показал, что АГХТ с МК оказывает менее выраженное токсическое действие и значительно лучше переносится больными, чем базовая ПХТ, при которой характерные осложнения, такие как диспептический синдром, алоpecia, гепатотоксичность, гипертермия, тошнота, рвота наблюдались значительно чаще и были выражены ярче, чем при АГХТ, ассоциированной с МК.

Примечательно, что ни одного случая прекращения

курса лечения после АГХТ в комплексе с МК и, более того, фатальных исходов вследствие его возможных осложнений не наблюдалось. Эффективность предоперационной химиотерапии у первичных больных оценивалась по частоте наступления ремиссии, по степени выраженности лечебного патоморфоза в удаленных опухолях, равно как и по резектабельности опухоли при последующем хирургическом вмешательстве.

Хирургическому вмешательству подверглись 12 больных первой группы и 14 больных второй группы. Показатель количества операций в основной группе значительно превышал цифровые значения контроля: 66,2 против 33,8% ($p < 0,05$). Количество хирургических вмешательств после предоперационной АГХТ с МК составило лишь 12%, тогда как в первой группе аналогичных операций было намного больше – 24,3% ($p < 0,05$). У первичных больных с III-IV стадией РЯ, сравнительная оценка полученных результатов, применяемых способов предоперационной химиотерапии, их побочных проявлений и исходов операций, служили подтверждением преимущества АГХТ в комплексе с МК. Подтверждением являются также показатели ближайших результатов лечения. Так, в результате комплексного лечения предоперационной химиотерапией по схеме CMFV, длительность безрецидивного периода составила в среднем лишь 5,7±0,8 мес, а при использовании АГХТ с МК – увеличилась до 14,8±1,5 мес, т.е. почти в 3 раза ($p < 0,05$). Если средняя продолжительность жизни в контрольной группе составила 12,4±1,6 мес, то при АГХТ с МК достоверно увеличилась до 24,5±2,9 мес. ($p < 0,05$).

АГХТ в комплексе с МК у 20 больных с рецидивами РЯ в условиях генерализации опухолевого процесса, позволило у 15 из них улучшить качество жизни и значительно увеличить ее продолжительность. Среднее значение жизни для всех больных этой группы составило 14,6±2,4 мес., а длительность безрецидивного периода – 9,8±1,7 мес. После эффективной АГХТ с МК, у 58,2% пациенток этой группы безрецидивный период увеличился до 12,2±1,9 мес., а продолжительность жизни возросла до 16,6±2,8 мес.

Преимущества АГХТ в комплексе с МК оказались наиболее очевидными при анализе показателей выживаемости у первичных больных III-IV стадий РЯ. В предоперационном периоде установлено значительное увеличение выживаемости больных в течение всего времени наблюдения в процессе комплексного лечения с применением АГХТ, ассоциированного с МК. При этом, если в контрольной группе, 5-летняя выживаемость равнялась практически 0, то у женщин основной группы цифровые значения составили 15,8%.

Необходимость применения АГХТ, ассоциированного с МК подтверждено у больных РЯ III-IV стадий в условиях генерализации процесса, продолжительность безрецидивного промежутка времени которых увеличивалась с 4,2±0,8 до 11,5±1,6 мес., продолжительность жизни – с 7,4±1,4 до 16,8±2,2 мес. ($p < 0,05$). Из женщин контрольной группы с токсическими осложнениями никто не прожил и 2 лет, в основной же группе каждая третья больная прожила более 3-х лет, а некоторые из них – более 5-7 лет.

Выводы. Получены положительные эффекты от применения неoadъювантной аутогемохимиотерапии, ассоциированной с «Мелаксеном» в качестве вспомогательного комплексного базового лечения III-IV стадий рака яичников, заключающиеся в структурно-функциональной и иммунологической перестройке реинфузируемой крови, в существенном улучшении гемограммы

Иммуномодулирующее действие метода аутогемохими-

миотерапии с «Мелаксеном», заключается в мобилизации общей неспецифической резистентности организма, снижении частоты и тяжести токсических осложнений полихимиотерапии, улучшении качества жизни и увеличении времени выживаемости больных. Аутогемохимиотерапия в комплексе с «Мелаксеном» клинически оправдана и может применяться в качестве резервного метода лечения первичного рака яичников III-IV стадий и его рецидивов в условиях распространения опухолевого процесса. Наибольший клинический эффект (25%) достигнут в группе больных раком яичников, получавшей аутогемохимиотерапию с «Мелаксеном». В группах больных, получавших стандартную полихимиотерапию и аутогемохимиотерапию в отдельности, результаты лечения были менее эффективными, хотя среди больных, получавших аутогемохимиотерапию без «Мелаксена», в сравнении с полихимиотерапией, лечение оказалось все же результативнее.

Литература

1. Анисимов В.Н. Мелатонин и его место в современной медицине // Русский медицинский журнал. 2006. N 4. С. 269–273.
2. Методические и организационные принципы селективного скрининга рака шейки матки, тела матки и яичников / Залуцкий И.В. [и др.] // Вопросы онкологии. 2006. Т. 52. №1. С. 74–77.
3. Козырева С.М. Аутогемохимиотерапия в комплексном лечении рака шейки матки II стадии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов н/Д, 2009. 25 с.
4. Козырева С. М., Хетагурова Л. Г., Козырев К. М. Патологическое обоснование комплексного применения аутогемохимиотерапии и адаптогенного фитокотейля «Биоритм-РС» для оптимизации лечения рака шейки матки. Первый Российский съезд по хронобиологии и хрономедицине с международным участием. Владикавказ. УРАН ИБМИ ВНИЦ, 2008. С.163–166.
5. Козырева С. М., Сидоренко Ю.С., Хетагурова Л.Г., Козырев К.М. Патологическая оценка эффективности комплексного применения аутогемохимиотерапии и хрономедицинских способов лечения рака шейки матки. VII съезд онкологов России. Сборник материалов. М., 2009. Т. II. С. 55–56.
6. Козырева С.М., Сидоренко Ю.С., Козырев К.М. Применение новых медицинских технологий в комплексном лечении рака шейки матки // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т.17. № 1. С. 63–67.
7. Козырева С. М., Сидоренко Ю.С., Козырев К.М. Ближайшие результаты лечения больных раком шейки матки IIB стадии с применением аутогемохимиотерапии // Владикавказский медико-биологический вестник. 2009. Т.9. С.63–68.
8. Козырева С. М., Гагагонова Т.М., Хетагурова Л.Г., Козырев К.М. (Монография). Клинико-морфологическая оценка лечения рака шейки матки аутогемохимиотерапией. Влияние фитоадаптогенов. Владикавказ, 2010. 180 с.
9. Козырева С.М., Козырев К.М. Результаты комплексного лечения больных раком яичников с применением аутогемохимиотерапии // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19. №1. С. 68–71.
10. Мерденова Л.А., Созаева З.Ю., Хетагурова Л.Г. Мелатонин – межклеточный нейроэндокринный регулятор жизнедеятельности организма // Владикавказский медико-биологический вестник. 2008-2009. Т. 8. №14. С.34–40.
11. Сидоренко Ю.С. Аутогемохимиотерапия. – Ростов

н/Д, 2002. 303 с.

12. Тюляндин С.А. Лечение больных распространенным раком яичников // V ежегодная Российская онкологическая конференция. М., 2001. С.18–20.
13. Melatonin as antioxidant, geroprotector and anticarcinogen / Anisimov V.N., Popovich I.G., Zabezhinski M.A. [et al.] // Biochim. Biophys. Acta – Bioenergetics. 2006. Vol. 1757. № 5-6. P. 573–589.
14. Arendt J. Melatonin: Characteristics, concerns, and prospects // J. Biol. Rhythms. 2005. Vol. 20. №4. P. 291–303.
15. Karsliogly I., Ertekin M.V, Taysi S. Radioprotective effects of melatonin on radiation-induced cataract // J. Radiat. Res. 2005. Vol. 46. №2. P.277–282.
16. Ovarian recurrence after radical trachelectomy for adenocarcinoma of the cervix. Department of Gynecology and Obstetrics, Hôpital Tenon, Paris, France / Piketty M. [et al.] // Am J. Obstet Gynecol. 2007, Feb;196(2):e22.
17. Volante R., Ronco G. National survey of the quality of 2nd level in screening for cervical cancer // Azienda Ospedaliera O.I.R.M. Sant'Anna, Torino: Epidemiol Prev. 2006. №1. P. 51–57.

References

1. Anisimov VN. Melatonin i ego mesto v sovremennoy meditsine. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2006;4:269-73. Russian.
2. Zalutskiy IV, et al. Metodicheskie i organizatsionnye printsipy selektivnogo skrininga raka sheyki matki, tela matki i yaichnikov. Voprosy onkologii. 2006;52(1):74-7. Russian.
3. Kozyreva SM. Autogemokhimioterapiya v kompleksnom lechenii raka sheyki matki II stadii [dissertation]. Rostov na Donu (Rostov region); 2009. Russian.
4. Kozyreva SM, Khetagurova LG, Kozyrev KM. Patofiziologicheskoe obosnovanie kompleksnogo primeneniya autogemokhimioterapii i adaptogennoy fitokokteylya «Bioritm-RS» dlya optimizatsii lecheniya raka sheyki matki. Pervyy Rossiyskiy s'ezd po khronobiologii i khronomeditsine s mezhdunarodnym uchastiem. Vladikavkaz: URAN IBMI VNTs; 2008. Russian.
5. Kozyreva SM, Sidorenko YuS, Khetagurova LG, Kozyrev KM. Patofiziologicheskaya otsenka effektivnosti kompleksnogo primeneniya autogemokhimioterapii i khronomeditsinskikh sposobov lecheniya raka sheyki matki. VII s"ezd onkologov Rossii. Sbornik materialov. Moscow; 2009. Russian.
6. Kozyreva SM, Sidorenko YuS, Kozyrev KM. Primenenie novykh meditsinskikh tekhnologiy v kompleksnom lechenii raka sheyki matki [New medical technologies in treatment of the cancer of the uterin cervix]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(1):63-7. Russian.
7. Kozyreva SM, Sidorenko YuS, Kozyrev KM. Blizhayshie rezul'taty lecheniya bol'nykh rakom sheyki matki IIB stadii s primeneniem autogemokhimioterapii. Vladikavkazskiy mediko-biologicheskii vestnik. 2009-2010;9:63-8. Russian.
8. Kozyreva SM, Gatagonova TM, Khetagurova LG, Kozyrev KM. (Monografiya). Kliniko-morfologicheskaya otsenka lecheniya raka sheyki matki autogemokhimioterapiyey. Vliyaniye fitoadaptogonov. Vladikavkaz; 2010. Russian.
9. Kozyreva SM, Kozyrev KM. Rezul'taty kompleksnogo lecheniya bol'nykh rakom yaichnikov s primeneniem autogemokhimioterapii [The results of complex treating patients with ovary cancer by means of autochemotherapy]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(1):68-71. Russian.
10. Merdenova LA, Sozaeva ZYu, Khetagurova LG. Melatonin – mezhkлетochnyy neyroendokrinnyy regul'yator zhiznede'yatel'nosti organizma. Vladikavkazskiy mediko-

biologicheskij vestnik. 2008-2009;8(14):34-40. Russian.

11. Sidorenko YuS. Autogemokhimioterapiya. Rostov na Donu; 2002. Russian.

12. Tyulyandin SA. Lechenie bol'nykh rasprostranennym rakom yaichnikov. V ezhegodnaya Rossiyskaya onkologicheskaya konferentsiya. Moscow; 2001. Russian.

13. Anisimov VN, Popovich IG, Zabezhinski MA, et al. Melatonin as antioxidant, geroprotector and anticarcinogen. Biochim. Biophys. Acta – Bioenergetics. 2006;1757(5-6):573-89.

14. Arendt J. Melatonin: Characteristics, concerns, and prospects. J. Biol. Rhythms. 2005;20(4):291-303.

15. Karsliogly I, Ertekin MV, Taysi S. Radioprotective effects of melatonin on radiation-induced cataract. J. Radiat. Res. 2005;46(2):277-82.

16. Piketty M, et al. Ovarian recurrence after radical trachelectomy for adenocarcinoma of the cervix. Department of Gynecology and Obstetrics, Hôpital Tenon, Paris, France. Am J. Obstet Gynecol. 2007;Feb;196(2):e22.

17. Volante R, Ronco G. National survey of the quality of 2nd level in screening for cervical cancer. Azienda Ospedaliera O.I.R.M. Sant'Anna, Torino: Epidemiol Prev. 2006;1:51-7.

УДК: 615.9

DOI: 10.12737/5918

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ НА МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОТОКСИКОЗА

Н.В. КЕЛУС, В.С. ЧУЧАЛИН, В.В. ИВАНОВ, А.Н. ДЗЮМАН, О.А. КАЙДАШ

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Московский тракт, 2, г. Томск, Россия, 634050

Аннотация. Проведена сравнительная оценка детоксикационных свойств порошка дерновины сфагнома бурого, угля активированного и полисорба МП на модели хронического эндотоксикоза, моделируемого введением экспериментальным животным тетрахлометана и липополисахарида *S. thyphi*. Эффективность исследуемых объектов оценивали по их влиянию на биохимические показатели сыворотке крови и гистологическому исследованию печени и почек крыс. Введение крысам тетрахлометана и липополисахарида в условиях хронического эксперимента приводило к существенному повышению в сыворотке крови активностей аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы, увеличению уровня малонового диальдегида, а так же снижению содержания белка и мочевины. Введение порошка дерновины сфагнома бурого животным с экспериментальным хроническим эндотоксикозом ограничивало токсические проявления тетрахлометана и липополисахарида, что проявлялось в снижении активности аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы и уровня малонового диальдегида. При этом в сыворотке крови повышалось содержание белка и мочевины, что свидетельствовало о частичной нормализации функций печени. Таким образом, курсовое назначение исследуемых сорбентов в условиях экспериментального хронического эндотоксикоза сопровождается снижением выраженности эндотоксической реакции, связанной с нарушением структуры и функций клеток печени. Детоксикационная активность порошка дерновины сфагнома бурого не уступает эффекту полисорба МП и угля активированного.

Ключевые слова: сфагновые мхи, порошок дерновины сфагнома бурого, энтеросорбент.

THERAPEUTIC EFFICACY OF ENTEROSORBENTS ON THE MODEL OF CHRONIC ENDOTOXICOSIS

N.V. KELUS, V.S. CHUCHALIN, V.V. IVANOV, A.N. DZUMAN, O.A. KAI DACH

Siberian State Medical University, Moscow highway, 2, Tomsk, Russia, 634050

Abstract. A comparative evaluation of detoxification properties of a powder of brown peat moss's turf, activated charcoal and polysorb has been studied on a model of chronic endotoxycosis, simulated by the administration of tetrachloromethane and lipopolysaccharide *S. thyphi* to the experimental animals. The effectiveness of the investigated objects has been evaluated by their effect on serum biochemical parameters and histology of liver and kidney. The administration of tetrachloromethane and lipopolysaccharide to the rats in the chronic experiment has shown statistically significant increase of aspartataminotransferase, alaninaminotransferase and malondialdehyde, and have been decreased significantly protein and urea in serum. The administration of powder of brown peat moss's turf to the animals with experimental chronic endotoxycosis has limited the toxicity of tetrachloromethane and lipopolysaccharide. This has been resulted in lower activities of aspartataminotransferase and alaninaminotransferase, and level of malondialdehyde. But levels of protein and urea have been increased in serum, that indicating of a partial normalization functions of liver. Thus, the course administration of investigated sorbents in steady of experimental chronic endotoxycosis is accompanied by a significant decrease of endotoxic reaction associated with disruption of the structure and functions of the cells of liver. The detoxification activity of the powder of brown peat moss's turf doesn't yield to the effects of polysorb and activated charcoal.

Key words: sphagnum mosses, powder of brown peat moss, enterosorbent.

Введение. Включение энтеросорбентов в комплексную фармакотерапию различных заболеваний позволяет быстро устранить симптомы интоксикации. Практически все энтеросорбенты обладают способностью к дистантному действию, которое заключается в появлении изменений тех или иных биохимических параметров в органах и тканях, удалённых от желудочно-кишечного тракта. Наиболее важными проявля-

ниями такого действия являются гепатопротекторный, антихолестеринемический и иммуномодулирующий эффекты. Благодаря столь разнообразным особенностям действия энтеросорбенты используются в онкологии, кардиологии, гастроэнтерологии, инфекционных заболеваниях [6,8-10].

Целесообразность широкого применения энтеросорбентов определяют потребность в препаратах этой группы