

ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ПОЛИСАХАРИДЫ МАТЬ-И-МАЧЕХИ ОБЫКНОВЕННОЙ И АИРА БОЛОТНОГО КАК КОРРЕКТОРЫ ГЕМАТОТОКСИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ПАКЛИТАКСЕЛА

Е.А. САФОНОВА, К.А. ЛОПАТИНА, Е.П. ФЕДОРОВА

НИИ фармакологии СО РАМН, г. Томск

Актуальность. На сегодняшний день химиотерапия является одним из основных способов лечения злокачественных новообразований. Однако цитостатики оказывают токсическое действие на здоровые активно обновляющиеся ткани организма, в частности кроветворную. Гематотоксичность нередко является лимитирующим фактором для продолжения терапии и часто приводит к развитию анемии и нейтропении. Актуальным остается поиск средств, повышающих эффективность цитостатического лечения и снижающих токсическое действие противоопухолевых препаратов на систему крови. Перспективными в плане создания препаратов-корректоров для снижения токсичности на систему крови являются водорастворимые полисахариды (ВРПС) растений. Известно, что ВРПС обладают иммуномодулирующими, гипополипидемическими, противовоспалительными свойствами, а также оказывают противоопухолевое действие.

Цель исследования. Изучение возможности снижения гематотоксичности паклитаксела водорастворимыми полисахаридами мать-и-мачехи обыкновенной и аира болотного.

Материал и методы. Эксперимент проведен на мышах-самках линии С57В1/6 массой 20-21 г. Карциному легких Льюис (LLC) переносили внутримышечно по 5-6 млн опухолевых клеток в 0,1 мл физ. раствора. Паклитаксел вводили мышам внутрибрюшинно однократно в дозе 20 мг/кг на 10 сут развития опухоли. Водорастворимые полисахариды мать-и-мачехи обыкновенной и аира болотного вводили внутрибрюшинно в течение 12 сут в дозе 10 мг/кг с 7 сут после перевивки опухоли. На 4 и 7 сут после введения паклитаксела определяли показатели периферической крови на гематологическом анализаторе "Abacus" ("Diatron") в ветеринарном режиме. Определяли концентрацию

гемоглобина, количество эритроцитов, тромбоцитов, общее число лейкоцитов. Для подсчета лейкограммы проводили микроскопическое исследование цитологических препаратов, окрашенных азуром II-эозином. Статистическую обработку результатов проводили с помощью критерия Вилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты. После однократного введения паклитаксела мышам с LLC на 4 и на 7 сут наблюдалась выраженная нейтропения: количество нейтрофилов по сравнению с контролем было 5,3 раза ($p \leq 0,01$) и в 1,3 раза ($p \leq 0,05$) меньше соответственно. Со стороны красной крови на 4 сут такие показатели, как количество эритроцитов и концентрация гемоглобина, уменьшались в 1,3 раза ($p \leq 0,01$) относительно контроля. На 7 сут было зафиксировано восстановление этих значений до контрольного уровня.

При добавлении в схему лечения паклитакселем ВРПС мать-и-мачехи обыкновенной на 4 сут после введения цитостатика число лимфоцитов повышалось в 1,3 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой мышей, получавших только паклитаксел, на 7 сут увеличение этого показателя оказалось на уровне тенденции. Количество нейтрофилов на 7 сут под действием ВРПС мать-и-мачехи увеличилось в 2,7 раза ($p \leq 0,01$) относительно группы мышей, леченных паклитакселем. На 4 сут зафиксированы достоверные изменения показателей красной крови: концентрация гемоглобина была выше в 1,3 раза, количество эритроцитов – в 1,4 раза, показатель гематокрита – в 1,3 раза по сравнению с этими данными у животных, получавших монокимиотерапию; на 7 сут увеличение этих показателей оставалось на уровне тенденции. Следует отметить, что у мышей, в курс лечения которых входили ВРПС мать-и-мачехи, к 7 сут число тромбоцитов достоверно возрастало в 2,4 раза ($p \leq 0,05$) относительно контрольной группы животных.

В группе комбинированного лечения паклитакселом и ВРПС аира болотного на 4 сут после введения цитостатика количество нейтрофильных лейкоцитов не отличалось от такового у мышей, леченных паклитакселом, однако на 7 сут был зафиксирован их достоверный прирост в 2,8 раза. На 4 сут лечение полисахаридами аира совместно с цитостатиком приводило к достоверному увеличению гемоглобина в 1,3 раза, гематокрита – в 1,3 раза, количества эритроцитов – в 1,3 раза, что приводило эти значения у леченных только паклитакселом животных. На 7 сут показатели красной крови были сопоставимы с таковыми в контрольной группе мышей.

Важно подчеркнуть, что совместное применение паклитаксела и ВРПС мать-и-мачехи не влияло на развитие первичного опухолевого узла, однако приводило к достоверному уменьшению количества метастазов в легких по сравнению с этим показателем у леченных только цитостатиком мышей. Комбинированное использование паклитаксела и ВРПС аира не стимулировало рост опухоли и метастазов.

Выводы. Таким образом, применение водорастворимых полисахаридов мать-и-мачехи обыкновенной и аира болотного снижает гематотоксический эффект паклитаксела у мышей с карциномой легких Льюис.

ВОЗМОЖНОСТИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ АУТОПЛАЗМЫ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Я.В. СВЕТИЦКАЯ, Л.Ю. ВЛАДИМИРОВА, И.А. ГОРОШИНСКАЯ

ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росмедтехнологий»,
г. Ростов-на-Дону

Актуальность. Ведущее место рака молочной железы (РМЖ) в структуре онкологической заболеваемости и смертности у женщин, а также тенденция к росту числа больных определяют актуальность поиска новых методов повышения эффективности противоопухолевого лечения данной патологии.

Цель исследования – определить патогенетическую обоснованность экстракорпоральной детоксикации (ЭКД) аутоплазмы, получения ее белкового концентрата для проведения полихимиотерапии (ПХТ) у больных местнораспространенным РМЖ.

Материал и методы. В исследование включены 34 пациентки с местно-распространенным РМЖ III–IV стадии ($T_{2-4}N_{1-2}M_{0-1}$, где M_1 – метастазы в надключичные лимфоузлы на стороне поражения) в возрасте от 27 до 77 лет. Сравнительная характеристика больных проведена по следующим критериям: возрасту, состоянию менструальной функции, степени распространения опухолевого процесса, клинико-анатомической форме РМЖ, данным гистологического исследования. Диагноз верифицирован цитологически

из первичной опухоли и лимфоузлов. После получения аутоплазмы методом дискретного гравитационного плазмафереза проведена экстракорпоральная ее детоксикация путем плазмифiltrации аппаратом ADM «Фрезениус» с использованием гемофильтра F-60, со скоростью перфузии – 200–250 мл/мин. Получен белковый концентрат аутоплазмы для проведения ПХТ. Всем больным проведено 2 курса неоадьювантной ПХТ на белковом концентрате аутоплазмы по схеме CMFA с перерывом 3 нед. Препараты введены внутривенно капельно: метотрексат по 25 мг в 1-й и 8-й дни лечения, циклофосфан по 200 мг, 5-фторурацил по 500 мг, доксорубин по 20 мг в 1, 3, 5, 8, 10, 12-й дни цикла. Для суждения об изменении свойств альбумина и уровня эндогенной интоксикации изучены общая и эффективная концентрации альбумина (ОКА и ЭКА), его связывающая способность (ССА), уровень молекул средней массы (МСМ) и коэффициент интоксикации. Процессы свободно-радикального перекисного окисления липидов оценены по интенсивности H_2O_2 – люминолзависимой хемилюминесценции и спектрометри-