

ВОЗМОЖНОСТИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ ЦИТОСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ЛИМФОМАМИ

Нина Петровна КАРЕВА¹, Людмила Михайловна МАСЛОВА²,
Владимир Дмитриевич КОПТЕВ³, Иван Борисович ВОРОТНИКОВ⁴

¹ ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России
630005, г. Новосибирск, Красный пр., 52

² МБУЗ Государственная клиническая больница № 2
630051, г. Новосибирск, ул. Ползунова, 21

³ ФГВО ВПО Новосибирский государственный университет

4 МБУЗ НЦРБ, пос. Краснообск

Представлены результаты клинического исследования влияния КВЧ-терапии на функциональное состояние печени в условиях цитостатического воздействия. Метод КВЧ-терапии основан на применении низкоинтенсивного электромагнитного излучения (ЭМИ) крайне высокой частоты (КВЧ), которое оказывает иммуномодулирующее, цитопротекторное и нейростимулирующее действие при отсутствии теплового эффекта. Показано, что при проведении полихимиотерапии в сопровождении КВЧ-терапии у 52 больных лимфомой Ходжкина и неходжкинскими лимфомами с токсико-медикаментозным поражением печени наблюдается коррекция имеющихся нарушений функции печени: снижается уровень маркеров синдромов цитолиза (активность трансаминаз) и холестаза (содержание общего и прямого билирубина, активность щелочной фосфатазы), имеется тенденция к нормализации средних значений индикаторов синдрома гепатодепрессии.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина, неходжкинская лимфома, полихимиотерапия, гепатотоксичность, крайне высокочастотная терапия, электромагнитное излучение низкой интенсивности.

Современная химиотерапия, применяемая в онкогематологии, позволяет не только реально продлить жизнь больным гемобластомами, но и во многих случаях добиться их полного излечения. Так, общая выживаемость больных неходжкинскими лимфомами (НХЛ), удельный вес которых в структуре гемобластозов превышает 50 %, колеблется от 3 до 8–10 лет, а при лимфоме Ходжкина (ЛХ) безрецидивная 20-летняя выживаемость достигается более чем в 60 % случаев [1, 12]. Однако успехи терапии гемобластозов лимитируются низкой органоспецифичностью цитостатических препаратов и связанной с этим их высокой общей токсичностью. В качестве средств, способных ослабить токсические эффекты противоопухолевой терапии, используются лекарственные препараты, однако в последнее десятилетие показана возможность применения с этой целью лечебных факторов физической природы, в частности, низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ) или, иначе, миллиметрового диапазона, используемого в методе КВЧ-терапии. Известно, что ЭМИ КВЧ

оказывает выраженный иммуномодулирующий эффект, обеспечивает тренировку адаптационных возможностей и повышение защитных сил организма при отсутствии теплового действия на ткани, что значительно расширяет круг показаний к использованию КВЧ-терапии [3, 4]. В исследованиях, проведенных в 70–90-х годах прошлого столетия, доказано отсутствие стимуляции опухолевого роста при изолированном применении волн миллиметрового диапазона и усиление противоопухолевого действия цитостатических препаратов и рентгеновского излучения при включении КВЧ-терапии в программу лечения больных онкологического профиля [9, 10]. Особый интерес вызывает возможность применения КВЧ-терапии в онкогематологии, так как ЭМИ КВЧ в комбинации с противоопухолевыми препаратами, широко используемыми в лечении гемобластозов, оказывает протекторное действие на клетки костного мозга, снижает проявления цитостатической депрессии гемопоэза и усиливает торможение роста экспериментального лейкоза и лимфосаркомы [2, 11].

Карева Н.П. – д.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации,
e-mail: knpnsk@mail.ru

Маслова Л.М. – врач-гематолог, зав. гематологическим кабинетом

Коптев В.Д. – к.м.н. кафедры терапии, e-mail: chaton06@mail.ru

Воротников И.Б. – врач-гематолог, e-mail: post_gem@mail.ru

К числу наиболее частых осложнений химиотерапии (ХТ) лимфом относится лекарственно-индуцированное поражение печени, так как многие цитостатики, составляющие основу программного лечения, обладают гепатотоксичностью. Токсические реакции со стороны печени нередко носят кумулятивный характер, что ведет к нарушению сроков проведения курсов ХТ, снижению интенсивности противоопухолевой терапии и, соответственно, ее эффективности [5, 13]. В экспериментальном исследовании, выполненном на модели цитотоксического поражения печени, было установлено, что ЭМИ КВЧ в условиях действия цитостатиков оказывает гепатопротекторный эффект и стимулирует репаративные процессы в печеночной ткани в ранний постцитостатический период [6]. Учитывая полученные результаты, была изучена возможность применения КВЧ-терапии в целях коррекции токсико-медикаментозного поражения печени у больных лимфомами на этапе индукции-консолидации ремиссии, включающем 6–8 курсов полихимиотерапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для решения поставленного вопроса проведено клиническое исследование, в котором изучалось влияние ЭМИ КВЧ на динамику функциональных печеночных проб у больных с впервые выявленными неходжкинскими лимфомами (55 человек) и лимфомой Ходжкина (37 человек). Критерием включения в исследование служило наличие биохимических маркеров гепатотоксических синдромов после 3-го курса полихимио-

терапии (ПХТ) у пациентов, не имевших до начала периода индукции-консолидации ремиссии признаков специфического поражения и/или нарушения функции печени. В качестве маркеров синдрома мезенхимального воспаления рассматривались гиперпротеинемия, повышение тимоловой пробы и содержания в сыворотке крови γ -глобулинов, синдрома гепатодепрессии – гипопропротеинемия, гипоальбуминемия, снижение протромбинового индекса; синдром холестаза диагностировался при повышении активности щелочной фосфатазы, содержания общего и прямого билирубина в сыворотке крови; синдром цитолиза – при повышении активности аланин- (АлАТ), аспаратаминотрансферазы (АсАТ) и лактатдегидрогеназы. Критериями исключения служили возраст старше 70 лет и наличие на момент обследования острого воспалительного процесса любой этиологии.

Химиотерапия во всех случаях проводилась по стандартным протоколам I линии, включающим антрациклины, антиметаболиты и стероиды, для которых характерна умеренная гепатокардиопульмонологическая токсичность [8].

Клиническая характеристика обследованных представлена в табл. 1.

Анализ данных биохимического исследования крови после 3-го курса ПХТ показал, что у больных с токсико-медикаментозным поражением печени (92 человека) чаще всего встречался синдром цитолиза – в 43,4 % случаев (40 человек), у 33 пациентов были признаки синдрома мезенхимального воспаления (35,9 %), у 36 (39,1 %) – холестаза, у 33 (35,9 %) – гепатодепрессии. Все больные методом рандомизации были разделены

Таблица 1

Клиническая характеристика больных лимфомами

Показатель	НХЛ (n = 55)		ЛХ (n = 37)	
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
Средний возраст, лет	51,2 ± 2,29		32,2 ± 2,79	
Пол:				
мужчины	29	52,7	10	27,0
женщины	26	47,3	27	73,0
НХЛ высокой степени злокачественности	15	34,9		
НХЛ низкой степени злокачественности	28	65,1		
Варианты ЛХ:				
нодулярный склероз			20	54,1
смешанно-клеточный вариант			17	45,9
Стадия заболевания:				
II	6	10,9	23	62,2
III	6	10,9	6	16,2
IV	43	78,2	8	21,6

на две группы: основную, в которую вошли 52 пациента (32 с НХЛ и 20 с ЛХ), и группу сравнения – 40 больных (23 человека с НХЛ и 17 – с ЛХ). Обе группы по основным клиническим показателям были репрезентативны. При проведении очередного курса ПХТ в основной группе в качестве терапии сопровождения использовалось ЭМИ КВЧ, больные обеих групп получали гепатопротекторы (эссенциале, эссливер).

Контрольную группу составили 30 человек в возрасте от 20 до 55 лет (14 мужчин и 16 женщин), не имеющих хронических заболеваний в стадии обострения.

Для воздействия ЭМИ КВЧ использовались аппараты КВЧ-терапии «КВЧ-М-1И-5,6/7,1-МТА» и «Стелла-1» (рег. удостоверения МЗ РФ № 29/0691101/4153-02; № 29/06080994/3757-02). Технические параметры аппаратов «КВЧ-МТА» и «Стелла-1»: выходная мощность – не менее 5–7 мВт и 0,001 мВт, плотность потока мощности ЭМИ на облучаемой поверхности – 10 мВт/см² и 0,002 мВт/см² соответственно. Во всех случаях применялись излучатели, работающие на частоте 42,19 ГГц, что соответствует длине волн электромагнитного излучения 7,1 мм. КВЧ-терапия проводилась при получении добровольного информированного согласия пациента и разрешения локального этического комитета.

КВЧ-терапию совместно с приемом гепатопротектора начинали за 3–4 дня до начала очередного курса полихимиотерапии, во время цикла ПХТ КВЧ-воздействие осуществлялось в дни, свободные от внутривенного введения цитостатических препаратов, 2–4 процедуры проводили по окончании курса ПХТ. Общее число процедур на курс составило 10–12. Прием эссенциальных фосфолипидов продолжался в межкурсовом промежутке, предшествующий следующему циклу химиотерапии. Биохимические показатели функции печени оценивались перед началом КВЧ-терапии и/или приема медикаментозных гепатопротекторов и по окончании межкурсового интервала, разделяющего анализируемый и следующий за ним курсы ПХТ.

Статистическая обработка полученных данных включала вычисление средних значений и стандартной ошибки для переменных, подчиняющихся нормальному распределению. Тип распределения определялся с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Для сравнения средних значений независимых выборок применяли критерий Стьюдента, *t*-тест для зависимых выборок. При анализе показателей, не подчиняющихся нормальному распределению, применяли непараметрические критерии: Вилкоксона для зависимых выборок, U-тест по методу Манна–

Уитни для независимых выборок. Для анализа сопряженности переменных, относящихся к порядковой или номинальной шкале, применяли критерий χ^2 по Пирсону, точный критерий Фишера (при малом числе наблюдений), тест χ^2 по Мак–Немару (при анализе дихотомических переменных с учетом временного фактора).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нарушение функции печени у больных обеих групп после трех курсов ПХТ в основном соответствовало первой степени по критериям CTC-NCI (Clinical Trial Centre, National Cancer Institute, США), в единичных случаях – второй. При данной степени токсического поражения печени очередной курс химиотерапии проводится без увеличения межкурсового промежутка, но со снижением на 25–50 % дозы ряда препаратов, среди которых доксорубин, виналкалоиды, этопозид, входящие в протоколы лечения НХЛ и ЛХ I линии. Таким образом, при лечении лимфом даже относительно легкие нарушения функции печени могут влиять на эффективность противоопухолевой терапии из-за необходимости модификации дозы препаратов, входящих в основные программы ПХТ [7, 8]. Степень и частота отклонений отдельных биохимических тестов, как и частота основных биохимических синдромов поражения печени, в обеих группах были одинаковыми (табл. 2, 3). 2–3 биохимических синдрома одновременно регистрировались у 42,3 % пациентов основной группы и у 45,0 % – в группе сравнения, один синдром – у 57,7 и 55,0 % соответственно ($p > 0,05$).

Проведение очередного курса ПХТ на фоне медикаментозного гепатопротектора и КВЧ-терапии привело к появлению существенных различий в характере изменений изучаемых показателей в сопоставляемых группах.

В группе сравнения, несмотря на сопутствующую терапию эссенциальными фосфолипидами, проведение химиотерапии сопровождалось увеличением доли больных с синдромом цитолиза с 42,5 до 45,0 % и ростом активности трансаминаз ($p < 0,01$). Изменения средних значений индикаторов синдромов холестаза и гепатодепрессии после курса лечения химиопрепаратами не являлись статистически значимыми, но во всех случаях, за исключением активности щелочной фосфатазы, носили отрицательный характер и были прямо противоположны изменениям, зарегистрированным в основной группе, в которой пациенты получали ПХТ на фоне КВЧ-терапии (см. табл. 3). Цитостатическая терапия не вызвала в группе сравнения отрицательной динамики

Таблица 2

Динамика частоты отклонений биохимических тестов у больных с токсико-медикаментозным поражением печени на фоне ПХТ и КВЧ-терапии

Показатель	Характер изменений показателя	Группа наблюдения (n = 52)				Группа сравнения (n = 40)			
		До курса ПХТ + КВЧ		После курса ПХТ + КВЧ		До курса ПХТ		После курса ПХТ	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Общее содержание белка	↑	5	9,6	2	3,8	4	10,0	3	7,5
Содержание γ-глобулинов	↑	4	7,7	2	3,8	3	7,5	2	5,0
Содержание α ₂ -глобулинов	↑	8	15,4	4	7,8	6	15,0	4	10,0
Тимоловая проба	↑	15	28,8	9	17,3	11	27,5	8	20,0
Содержание альбумина	↓	9	17,3	6	11,5	8	20,0	8	20,0
Протромбиновый индекс	↓	9	17,3	5	9,6	7	17,5	6	15,0
Общее содержание билирубина	↑	8	15,4	3	5,8	5	12,5	7	17,5
Содержание прямого билирубина	↑	12	23,1	5	9,6#	8	20,0	10	25,0^
Активность щелочной фосфатазы	↑	12	23,1	4	7,8##	10	25,0	9	22,8^
Активность АсАТ	↑	22	42,3	7	13,4##	16	40,0	14	35,0^
Активность АлАТ	↑	23	44,2	8	15,4##	17	42,5	16	40,0^^
Активность лактатдегидрогеназы	↑	6	11,5	3	5,8	4	10,0	1	2,5

Примечание. абс. – абсолютное число больных с отклонением показателя; здесь и в табл. 3 обозначены статистически значимые отличия: # – от величины соответствующего показателя до курса ПХТ (# – при $p < 0,05$, ## – при $p < 0,01$), ^ – от величины соответствующего показателя в группе наблюдения после курса ПХТ (^ – при $p < 0,05$, ^^ – при $p < 0,01$).

показателей. Напротив, после курса ПХТ наблюдалось снижение тимоловой пробы и концентрации γ-глобулинов, а доля больных с синдромом мезенхимального воспаления уменьшилась с 35,0 до 25,0 %, однако эти изменения не были статистически значимыми ($p > 0,05$). По окончании курса ПХТ один биохимический синдром регистрировался у 60,0 % больных, доля пациентов, имевших сочетание нескольких синдромов поражения печени, сократилась с 45,0 до 35,0 % ($p > 0,05$). У 5 человек (5,0 %), имевших до начала лечения признаки синдрома мезенхимального воспаления, отклонений биохимических тестов не было обнаружено.

Таким образом, проведение ПХТ в сопровождении медикаментозного гепатопротектора сопровождалось прогрессированием синдрома цитолиза и незначительным усилением нарушений синтетической и желчеобразующей функций печени. В то же время под влиянием ПХТ уменьшились проявления синдрома мезенхимального воспаления. Выявленные изменения согласуются с данными М.И. Лосевой и соавторов [7], показавших, что прогрессирование синдрома цитолиза у больных лимфомами обусловлено увеличением токсической нагрузки на печень, участвующей в метаболизме продуктов лизиса опухолевой ткани и самих противоопухолевых препаратов, тогда как регресс синдрома мезенхимального воспали-

ния связан с подавлением лимфоидной пролиферации в результате адекватной химиотерапии.

В основной группе, в отличие от группы сравнения, наблюдалась существенная положительная динамика биохимических тестов. После окончания курса ПХТ в сопровождении КВЧ-терапии произошло достоверное снижение частоты гиперферментемии и гипербилирубинемии, являющихся маркерами синдромов цитолиза и холестаза. Так, доля больных с повышенной активностью АсАТ уменьшилась в 3,2 раза, АлАТ – в 2,9 раза, щелочной фосфатазы – в 3,0 раза ($p < 0,01$), доля пациентов с повышенным уровнем прямого билирубина снизилась в 2,4 раза ($p < 0,05$), общего билирубина – в 2,4 раза, но в последнем случае разница не была статистически значимой ($p > 0,05$). Средние значения данных показателей на фоне КВЧ-терапии также имели тенденцию к нормализации (см. табл. 3).

Значительно уменьшилась доля больных с признаками синдрома мезенхимального воспаления – с 36,5 до 17,3 % ($p < 0,05$). Статистически значимо снизилась тимоловая проба на фоне ПХТ в сопровождении КВЧ-терапии ($p < 0,01$), концентрация γ-глобулинов имела тенденцию к снижению ($p > 0,05$) (см. табл. 3).

Под влиянием ЭМИ КВЧ отмечена тенденция к нормализации средних значений всех показателей, характеризующих малую печеночную

Таблица 3
Динамика биохимических тестов у больных с токсико-медикаментозным поражением печени на фоне ПХТ и КВЧ-терапии

Показатель	Референтные значения	Контроль (n = 30)	Группа наблюдения (n = 52)		Группа сравнения (n = 40)	
			До курса ПХТ + КВЧ	После курса ПХТ + КВЧ	До курса ПХТ	После курса ПХТ
Общее содержание белка, г/л	65,0–85,0	77,5 ± 0,9	71,4 ± 1,0***	72,1 ± 1,1***	70,6 ± 1,2***	68,1 ± 1,0***, ^
Содержание γ-глобулинов, %	15,3–22,1	21,98 ± 0,87	22,88 ± 1,35	22,32 ± 1,05	22,72 ± 1,41	22,54 ± 1,26
Содержание α ₂ -глобулинов, %	6,8–10,9	10,54 ± 0,37	11,04 ± 0,49	10,78 ± 0,37	11,28 ± 0,57	11,33 ± 0,29
Тимоловая проба, ед.	0–4	2,2 ± 0,2	4,4 ± 0,7***	3,5 ± 0,5**, ##	4,1 ± 0,8***	4,5 ± 1,0***, ^^
Содержание альбумина, г/л	35,0–50,0	45,7 ± 1,1	38,9 ± 1,3**	41,2 ± 1,2**	40,4 ± 1,1**	37,8 ± 1,5**, ^
Протромбиновый индекс, %	80–120	87,6 ± 1,3	79,4 ± 1,3***	83,6 ± 1,1*	78,5 ± 1,3***	79,0 ± 1,0**, ^
Общее содержание билирубина, мкмоль/л	8,5–20,5	9,8 ± 0,7	14,4 ± 0,9***	12,1 ± 0,8#	13,9 ± 1,0***	14,0 ± 1,0***, ^
Содержание прямого билирубина, мкмоль/л	2,2–5,1	3,1 ± 0,2	4,7 ± 0,5***	3,6 ± 0,3*, #	4,5 ± 0,5***	5,1 ± 0,5***, ^
Активность щелочной фосфатазы, ЕД/л	70–270	157,8 ± 8,7	242,6 ± 30,86**	194,8 ± 28,38**, ##	236,3 ± 31,37**	217,5 ± 21,9**, ^^
Активность АсАТ, мкмоль/(мл × ч)	0,1–0,45	0,22 ± 0,02	0,42 ± 0,03***	0,29 ± 0,02*, ##	0,38 ± 0,03***	0,47 ± 0,05***, ##, ^^
Активность АлАТ, мкмоль/(мл × ч)	0,1–0,68	0,21 ± 0,02	0,69 ± 0,07***	0,39 ± 0,04***, ##	0,62 ± 0,07***	0,71 ± 0,09***, ##, ^^
Активность лактатдегидрогеназы, МЕ/л	120–240	138,0 ± 6,4	180,5 ± 10,9***	170,4 ± 17,3***	177,8 ± 19,5***	162,6 ± 15,3**

Примечание. Отличие от величины соответствующего показателя в контроле статистически значимо * – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$, *** – при $p < 0,001$.

недостаточность, в том числе общего содержания белка, альбумина, протромбинового индекса, что привело к появлению достоверных различий по этим показателям в сравниваемых группах после курса лечения (см. табл. 3).

По окончании курса КВЧ-терапии доля больных, имевших сочетание нескольких биохимических синдромов, сократилась с 42,3 до 11,5 % ($p < 0,01$). У 14 человек (26,9 %), имевших до начала комплексного лечения признаки одного синдрома, отклонений результатов биохимических тестов не было обнаружено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разнонаправленность изменений данных биохимических тестов под действием ПХТ и КВЧ-терапии обусловила появление в сравниваемых группах исходно отсутствовавших различий по целому ряду показателей. В основной группе достоверно реже, чем в группе сравнения, регистрировались отклонения от нормы индикаторов синдромов холестаза и цитолиза: содержания прямого билирубина, активности щелочной фосфатазы и аминотрансфераз. В целом признаки синдромов холестаза и цитолиза встречались у больных, которым в качестве терапии сопровождения проводилось воздействие ЭМИ КВЧ, в 2,2 раза реже, чем у больных, получавших только ПХТ ($p < 0,05$). Проявления синдрома гепатодепрессии (снижение общего белка, альбуминов, протромбинового индекса) в основной группе фиксировались в 1,3–1,9 раза реже, чем в группе сравнения, но эти различия не были статистически достоверными ($p > 0,05$). В то же время средние значения всех перечисленных показателей после курса лечения были существенно выше в основной группе ($p < 0,05$), что свидетельствует об уменьшении степени нарушения синтетической функции печени под влиянием ПХТ при условии применения ЭМИ КВЧ. Нормализация биохимических показателей функционального состояния печени наступила у 26,9 % пациентов, получавших в качестве терапии сопровождения ЭМИ КВЧ и медикаментозные гепатопротекторы, и лишь у 5,0 % больных, которым ПХТ проводилась в сопровождении эссенциальных фосфолипидов ($p < 0,05$).

Таким образом, использование КВЧ-терапии при проведении курсовой ПХТ ведет к уменьшению степени выраженности и частоты синдромов цитолиза и холестаза у больных лимфомами с токсико-медикаментозным поражением печени. Под влиянием ЭМИ КВЧ активизируется регресс признаков синдрома мезенхимального воспали-

ния, наблюдается тенденция к восстановлению сниженной синтетической функции печени. Полученные данные позволяют рассматривать КВЧ-терапию в качестве перспективного метода сопровождения при лечении противоопухолевыми препаратами больных неходжкинскими лимфомами и лимфомой Ходжкина с целью профилактики и коррекции токсико-медикаментозного поражения печени.

Исследование выполнено с использованием оборудования ЦКП «Современные оптические системы» ФГБУ «НЦКЭМ» СО РАМН в рамках ГК № 16.522.11.7057.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Демина Е.А. Современная терапия первичных больных лимфомой Ходжкина: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2006.
2. Жукова Г.В., Гаркави Л.Х., Златник Е.Ю., Евстратова О.Ф. К вопросу о возможности активизации опухолеспецифических защитных механизмов с помощью модулированных ЭМИ КВЧ // Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2005. 4. (40). 3–12.
3. Зубкова С.М. Антиоксидантная активность физических факторов // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2006. (4). 3–11.
4. Истомина И.Е. Крайне высокочастотная терапия в клинической практике // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2012. (2). 47–52.
5. Казюлин А.Н., Вельшер Л.З., Данилевская Н.Н., Маевская Е.А. Лекарственная гепатотоксичность при проведении противоопухолевой химиотерапии онкологических заболеваний и возможности ее коррекции // Фарматека. 2012. (8). 37–43.
6. Карева Н.П., Ефремов А.В., Лосева М.И. и др. Модификация токсического действия противоопухолевых препаратов под влиянием миллиметровых волн в эксперименте // Патологич. физиол. эксперим. терапия. 2007. (4). 19–21.
7. Лосева М.И., Поспелова Т.И., Солдатова Г.С. и др. Отдаленные последствия противоопухолевой терапии гемобластозов. Новосибирск: Art-Avenue, 2005. 364 с.
8. Поддубная И.В., Орел Н.Ф., Смирнова Н.Б., Егоров Г.Н. Побочные реакции и осложнения противоопухолевой лекарственной терапии и борьба с ними // Химиотерапия опухолевых заболеваний / Ред. Н.И. Переводчикова. М., 2000. 336–359.
9. Соколов В.В., Кабисов Р.К., Поддубный Б.К., Барчук А.С. Новые физические методы в лечении злокачественных заболеваний основных локализаций // Рос. онкол. журн. 1996. (3). 35–41.
10. Улащик В.С. Состояние и перспективы использования лечебных физических факторов в он-

кологии // Вопр. курортот. физиотерапии лечеб. физкультуры. 2004. (4). 50–53.

11. Chidichimo G., Beneduci A., Nicoletta M. *et al.* Selective inhibition of tumoral cells growth by low power millimeter waves // *Anticancer Res.* 2002. 22. (3). 1681–1688.

12. Hennessy B. Hanrahan E., Daly P. Non-Hodgkin's lymphoma; an update // *Lancet.* 2004. 5. 341–353.

13. Rodriguez-Tries E.A., Lee W.M. Cancer Chemotherapy I: hepatocellular injury // *Clin. Liver Dis.* 2007. 11. 641–642.

POSSIBILITIES OF NON-DRUG PREVENTION AND CORRECTION OF CYTOSTATIC DEFEAT OF A LIVER IN PATIENTS WITH LYMPHOMAS

Nina Petrovna KAREVA¹, Lyudmila Mikhailovna MASLOVA², Vladimir Dmitrievich KOPTEV³, Ivan Borisovich VOROTNIKOV⁴

¹ *Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia
630005, Novosibirsk, Krasny av., 52*

² *Municipal Clinical Hospital № 2
630051, Novosibirsk, Polzunov str., 21*

³ *Novosibirsk State University
630090, Novosibirsk, Pirogov str., 2*

⁴ *Novosibirsk Central Regional Hospital
630501, Novosibirsk region, Krasnoobsk*

The results of clinical study on the influence of EHF-therapy on the liver functional state under cytostatic treatment have been presented. The EHF-therapy method is based on low intensity electromagnetic radiation of extremely high frequency (EHF) producing immunomodulatory, cytoprotective, and neuro-stimulative effect in the heat effect absence. In patients with Hodgkin's lymphoma and non-Hodgkin's lymphoma with toxicomedicamental damage of the liver (52 patients), polychemotherapy combined with EHF-therapy is shown to correct the liver dysfunction: the level of cytotoxicity and cholestasis syndrome markers (general, direct bilirubin, alkaline phosphatase) decreases and there is a tendency to normalization of the average values of hepatodepression syndrome indices.

Key words: Hodgkin's lymphoma, non-Hodgkin's lymphoma, polychemotherapy, hepatotoxicity, extremely high frequency therapy, low intensity electromagnetic radiation.

*Kareva N.P. – doctor of medical sciences, professor of the chair of hospital therapy and rehabilitation,
e-mail: knpnsk@mail.ru*

Maslova L.M. – haematologist

Koptev V.D. – candidate of medical sciences, assistant of the chair for therapy, e-mail: chaton06@mail.ru

Vorotnikov I.B. – candidate of medical sciences, hematologist, e-mail: post_gem@mail.ru