

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТАМЕРИТА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

¹ГОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»,
Россия, 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40.
E-mail: marinamorgoeva@mail.ru. Тел. 8-928-493-21-44;

³ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»,
²кафедра фундаментальной и клинической биохимии,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: drpaulson@mail.ru, тел. 8-988-243-36-37

Исследовалось влияние препарата «тамерит» на показатели системы «про-/антиоксиданты» и выраженность синдрома эндогенной интоксикации у больных с онкологической патологией толстой кишки. Отмечена положительная динамика развития послеоперационного периода на фоне дополнительного включения в традиционные схемы лечения препарата «тамерит».

Ключевые слова: рак, тамерит, прооксидантно-антиоксидантный баланс.

A. E. MORGOEV¹, I. I. PAVLUCHEV², S. G. PAVLENKO³, S. R. FEDOSOV², V. I. SHEVCHUK², K. I. MELKONIAN²

POSSIBILITIES OF TAMERIT USAGE FOR PREVENTION OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AT ELDERLY PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

¹Nord-Ossetian state medical academy,
Russia, 362019, Vladikavkaz, st. Pushkinskay, 40. E-mail: marinamorgoeva@mail.ru, tel. 8-928-493-21-44;

³Department of fundamental and
²clinical biochemistry of Kuban State Medical University,
Russia, 350063, Krasnodar, st. Sedina, 4. E-mail: drpaulson@mail.ru, tel. 8-988-243-36-37

Influence of Tamerit on prooxidative-antioxidative system and expressiveness of endogenous intoxications at patients with oncological pathology of thick gut is investigated. Positive dynamics of the postoperative period development against additional inclusion Tamerit in traditional treatment's schemes were observed.

Key words: cancer, tamerit, prooxidative-antioxidative system.

Введение

Изменения в иммунной системе онкологических больных чрезвычайно сложны и характеризуются дисбалансом различных ее звеньев [1, 7]. Снижение некоторых иммунологических показателей часто проявляется у больных с генерализованным процессом, подвергшихся в процессе противоопухолевого лечения цитостатической терапии, лучевой терапии, оперативному вмешательству [2, 6]. Эти виды лечения способствуют различным нарушениям иммунитета. Очень часто у этой группы диагностируется вторичный иммунодефицит. Тип вторичного иммунодефицита, возникающий при проведении агрессивного химиотерапевтического противоопухолевого лечения, относится к комбинированному [5]. При хирургическом вмешательстве разнообразные стресс-агенты, метаболиты и анестетики вызывают снижение количества циркулирующих активных лимфоцитов, а также их гипofункцию. При таком состоянии массивной лимфопении развивается вторичный иммунодефицит, относящийся по механизмам взаимодействия к гуморальному вторичному иммунодефициту [3, 4].

Для минимизации негативных последствий оперативного вмешательства целесообразно применять в периоперационном периоде медикаментозные средства, обладающие свойствами неспецифической защиты организма, на основании их иммуномодулирующих,

антиоксидантных, антигипоксантных и противовоспалительных свойств. К данной группе препаратов относят галовит и тамерит, которые представляют комбинацию синтетических производных фталгидрозида. В результате использования этих препаратов повышается резистентность организма к инфекционным заболеваниям и опухолевому росту.

Однако необходимо отметить, что результатов многоплановых наблюдений регуляторных эффектов тамерита в отношении системы антиоксидантной защиты организма в практике лечения онкологических больных в литературе практически нет. В связи с этим для изучения влияния на показатели системы «про-/антиоксиданты» у больных-опухоленосителей он был использован в комплексном лечении хирургических больных с колоректальным раком (КРР).

Методика исследования

Использование тамерита основывалось на общих схемах его применения. Анализ подверглись показатели крови, отражающие наличие дисбаланса в системе «про-/антиоксиданты» и выраженность проявлений окислительного стресса, 26 оперированных больных, получавших тамерит в периоперационном периоде в дополнение к традиционному лечению (основная группа) и 20 больных, получавших традиционную базисную терапию (группа сравнения). Контролем служили

показатели крови 25 условно здоровых доноров без диагностированного опухолевого процесса и выраженной соматической патологии (контрольная группа), сравнимых по возрасту с пациентами основной группы.

Для оценки состояния системы «про-/антиоксиданты» и выявления уровня окислительного стресса необходимо исследовать показатели, отражающие состояние антиоксидантного звена и уровень продуктов свободнорадикального окисления в различных биосредах, прежде всего в крови как основной интегрирующей системе организма. Учитывая это, в работе проведены исследования по определению активности ферментов первой и второй линий антиоксидантной защиты эритроцитов – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КАТ), а также исследован показатель основного неферментного звена системы антиоксидантной защиты клеток – уровень сульфгидрильных групп эритроцитов. Проанализированы различия, которые наблюдались между данными показателями красных клеток крови у наблюдаемых онкологических хирургических больных основной и контрольной групп. Одновременно проведено определение общей антиоксидантной активности и антиоксидантной емкости плазмы крови у наблюдаемых больных амперометрическим способом с использованием анализатора антиоксидантной активности «Яуза-ААА-01» на различных этапах лечения. Для диагностики уровня прооксидантной нагрузки у наблюдаемых больных в работе был применен биофизический

отмечено повышение активности КАТ. К 12-м суткам на фоне применения тамерита ее активность не только возвращалась к показателям контрольной группы, но даже превосходила ее на 33%, что может говорить как о частичной нормализации ферментного звена системы антиоксидантной защиты эритроцитов и организма в целом, так и о возможной индукции синтеза КАТ при участии тамерита. У больных группы сравнения показатель активности КАТ практически не изменялся в ходе лечения, и к 12-м суткам ее активность оставалась сниженной по отношению к контролю на 24,2% (табл. 1).

Активность СОД эритроцитов у наблюдаемых гематрических больных в дооперационный период практически не отличалась от показателей контрольной группы. В послеоперационном периоде выявлены индивидуальные изменения этого показателя у больных основной группы и группы сравнения. В 1-е послеоперационные сутки отмечено угнетение активности СОД у больных наблюдаемых групп, проявившееся снижением этого показателя, причем более выражено у больных группы сравнения. В дальнейшем, на 3-и сутки, активность СОД имела тенденцию к повышению, и ее значения были даже выше показателей контрольной группы. К 12-м суткам у больных группы сравнения показатель активности СОД возвращался к показателям дооперационного периода, а у больных основной группы, получавших в комплексном лечении тамерит, и в этот период ее активность оставалась выше по-

Динамика показателей состояния прооксидантно-антиоксидантного баланса в различных группах М (m)

	Конт- рольная группа	КРР до опер., тамерит	КРР 1-е сутки, тамерит	КРР 3-и сутки, тамерит	КРР 12-е сутки, тамерит	КРР до опер., традиц. лечение	КРР 1-е сутки, традиц. лечение	КРР 3-и сутки, традиц. лечение	КРР 12-е сутки, традиц. лечение
АОА плазмы, мг/л vit C	1807,5 (36,0)	2269,2 (83,2)	862,3 (24,3)	1436,9 (46,6)	2118,4 (64,5)	2298,5 (71,4)	894,3 (24,5)	742,0 (26,9)	1365,1 (55,2)
ВХЛ мах плазмы, усл. ед.	0,330 (0,037)	0,253 (0,019)	0,337 (0,023)	0,189 (0,027)	0,515 (0,032)	0,268 (0,016)	0,385 (0,020)	0,396 (0,020)	0,993 (0,067)
SH-гр., OE	0,41 (0,037)	0,272 (0,009)	0,219 (0,008)	0,249 (0,005)	0,311 (0,011)	0,254 (0,011)	0,214 (0,009)	0,196 (0,005)	0,262 (0,019)
КАТ, у. е.	2,84 (0,228)	2,206 (0,171)	1,819 (0,128)	2,392 (0,297)	3,780 (0,183)	1,93 (0,192)	1,658 (0,311)	1,903 (0,174)	2,16 (0,161)
СОД, у. е.	0,162 (0,015)	0,167 (0,171)	0,153 (0,009)	0,184 (0,021)	0,178 (0,006)	0,159 (0,023)	0,120 (0,019)	0,186 (0,021)	0,158 (0,013)

хемилюминесцентный метод регистрации амплитуды быстрой вспышки хемилюминесценции (БВХЛ).

Результаты исследования

При исследовании ферментного звена системы антиоксидантной защиты был установлен разнонаправленный и разновыраженный характер изменения активности КАТ и СОД. Так, активность КАТ до операции у больных была снижена на 22,4–32,3% относительно показателей контрольной группы. После оперативного вмешательства отмечено дальнейшее снижение активности КАТ, при этом более выраженное у больных группы сравнения. На 3-и послеоперационные сутки и в последующем периоде наблюдения и лечения у больных основной группы

казателей контроля в среднем на 12,5%. Это может быть обусловлено возможной заместительной дисмутазной активностью тамерита или активацией данного фермента за счет антигипоксантных свойств данного фармпрепарата.

Показатель неферментного звена системы антиоксидантной защиты организма – уровень сульфгидрильных групп эритроцитов, был значительно снижен в дооперационном периоде у наблюдаемых больных относительно показателей группы контроля. Снижение составляло 35–39%. В ходе лечения отмечены некоторые колебания этого показателя у наблюдаемых больных, но и к 12-м суткам уровень SH-групп эритроцитов оставался ниже контрольных значений. Использование биофизических

методов оценки общей антиоксидантной активности плазмы крови выявило наличие выраженного дисбаланса в системе «про-/антиоксиданты» на фоне опухолевого процесса у пожилых больных с КРР в сторону преваляирования первого звена. Так, общая антиоксидантная активность плазмы до операции у больных КРР была выше показателей контрольной группы на 25,5–27,1%. В 1-е сутки после операции установлено резкое снижение антиоксидантной активности плазмы у всех оперированных больных. На 3-и сутки в основной группе больных на фоне комплексного лечения с использованием тамерита отмечается постепенное повышение этого показателя. В группе сравнения динамика амперометрического показателя антиоксидантной активности плазмы крови существенно отличалась от аналогичных данных основной группы, и даже к 12-м суткам этот показатель оставался ниже показателей контроля на 24,5% и на 35,5% ниже показателя основной группы.

Исследования индуцированной хемилюминесценции плазмы крови у больных КРР показали, что перед операцией уровень БВХЛ был у них несколько снижен (на 18,8–23,3% относительно показателей контрольной группы), что нехарактерно для многих других патологических состояний. После проведения операции, уже на 1-е сутки, показатель БВХЛ у больных группы сравнения возрос и превышал контрольные значения на 18,8%. В дальнейшем рост этого показателя у оперированных больных, не получавших тамерит в комплексном лечении, продолжался, и к 12-м суткам он практически в два раза превышал показатели контрольной группы. У больных основной группы на 1-е сутки после операции также выявлен подъем этого показателя, но на фоне применения тамерита менее значимый, а к 3-м суткам данный показатель даже снижался, приближаясь к дооперационному уровню. На 12-е сутки после отмены тамерита у больных основной группы также отмечен рост показателя БВХЛ относительно контрольных цифр

(на 17,1%), но его уровень, тем не менее, был гораздо ниже аналогичных значений больных группы сравнения.

Полученные данные, отражающие положительную динамику в системе «про-/антиоксиданты» на фоне дополнительного включения в традиционные схемы ведения периоперационного периода тамерита, свидетельствуют о необходимости коррекции систем иммунной и антиоксидантной защиты у онкологических больных на фоне выраженного окислительного стресса и значительной эндогенной интоксикации. Позитивное воздействие тамерита на защитные системы организма проявляется снижением осложнений у гериатрических онкологических больных в периоперационном периоде, в том числе снижением числа летальных исходов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барышников А. Ю. Взаимоотношение опухоли и иммунной системы организма // Практическая онкология. – 2003. – Т. 4. № 3. – С. 127–130.
2. Галактионов В. Г. Иммунитет к опухолям // Иммунология. – М.: изд-во МГУ, 1998. – С. 348.
3. Гришина Т. И. Клиническое значение нарушений иммунитета при хирургических вмешательствах (обзор литературы) // Андрология и генитальная хирургия. – 2000. – № 2. – С. 14.
4. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Клинико-иммунологическая эффективность применения галавита в ходе комплексной послеоперационной терапии у больных с распространенными формами острого перитонита // Анналы хирургической гепатологии. – 1990. – Т. 3. № 2. – С. 100–110.
5. Ярлин А. А. Патология иммунной системы. Основы иммунологии. – М.: Медицина, 1999. – С. 440–486.
6. Bergmann L., Mitron P. S. Cytokines in cancer therapy // Contrib. Oncol. Basel. Karger. – 1994. – Vol. 46. – P. 1–10.
7. Zbar A. P. The immunology of colorectal cancer // Surgical oncology. – 2004. – Vol. 13. № 2. – P. 45–53.

Поступила 28.08.2009

Л. Л. ОРДЯН, В. Л. ПОПКОВ, П. А. ГАЛЕНКО-ЯРОШЕВСКИЙ¹

ВЛИЯНИЕ ЦИТОФЛАВИНА НА МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ОСТЕОБЛАСТОВ И ФИБРОБЛАСТОВ

Кафедра ортопедической стоматологии Кубанского государственного медицинского университета, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Кирова, 75. E-mail: Popkov.victor@rambler.ru, тел. 253-17-93;
¹кафедра фармакологии Кубанского государственного медицинского университета, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: Kybfarma@rambler.ru, тел. 262-34-99

Проведено исследование влияния препарата метаболического типа действия цитофлавина, обладающего противоопуховым, антиоксидантным и энергокорректирующим свойствами, на метаболическую активность культивированных остеобластов теменной кости и фибробластов кожи крыс. Показано, что цитофлавин не оказывает цитотоксического воздействия на исследуемые клетки и способен повышать их пролиферативную активность в интактных условиях. При метаболической гипоксии, вызванной разбавителем окислительного фосфорилирования 2,4-динитрофенолом и дыхательным ядом цианидом Na, цитофлавин оказывает протекторное действие относительно остеобластов и фибробластов крыс.

Ключевые слова: цитофлавин, остеобласты, фибробласты, гипоксия, пролиферация.

L. L. ORDYAN, V. L. POPKOV, P. A. GALENKO-YAROSHEVSKY¹

INFLUENCE CYTOFLAVINY OF A METABOLIC ACTIVITI OSTEOBLASTS AND FIBROBLASTS

Department of orthopedic stomatology of Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, st. Kirova, 75. E-mail: Popkov.victor@rambler.ru, tel. 253-17-93;