

ЭРБИСОЛ В СХЕМАХ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Шалимов С.А., Гладкий А.В., Литвиненко А.А., Николаенко А.Н.,
Гладкая Л.Ю., Базыка Д.А., Яценко Л.Д.

Украинский НИИ онкологии и радиологии МЗ Украины

Институт клинической радиологии центра радиационной медицины АМН
Украины

Ключевые слова: эрбисол, онкобольные, химиотерапия, радиолучевая терапия, гепатопротектор, иммуномодулятор.

Введение. Возникновение и развитие злокачественных новообразований сопровождается развитием повторных иммунодефицитных состояний, которые характеризуются нарушением содержания основных субпопуляций лимфоцитов, дисиммуноглобулинемией, повышением концентрации иммунных комплексов и пр. Эти нарушения усиливаются по мере распространения опухолевого процесса, а также под влиянием химиолучевой терапии, которая является сильным иммунодепрессивным фактором.

Поиск и применения в медицинской практике новых лекарственных препаратов, которые имеют иммуномодулирующее действие, является важной задачей на современном этапе усовершенствования основных видов лечения злокачественных новообразований, которые совершают депрессивное влияние на иммунную систему организма. Одним из таких препаратов является “Эрбисол” - гепатотропное и регенераторное средство с иммуномодулирующим эффектом, которое представляет собой комплекс природных органических соединений эмбриональной ткани КРС. Препарат Эрбисол, как украинское изобретение, запатентован в 20 странах мира [5,6,7]. При экспериментальном исследовании препарата установлено, что гепатопротекторное, противовоспалительное и регенераторное действие Эрбисола отображается в активации макрофагов, а также Т-киллеров, Т-хелперов и природных киллеров (N-киллеров) [8].

Цель исследования - определение эффективности иммунопротекторного и иммунокорректорного действия препарата Эрбисол для нормализации иммунного состояния при лечении онкологических больных.

Материал и методы. В клинической практике нами препарат применяется более четырех лет при комбинированном лечении в схемах регионарной и системной химиотерапии, а также радиолучевой терапии злокачественных опухолей [2,3]. За этот период было пролечено 147

больных с диагнозами: рак молочной железы - у 23 пациентов, рак легких - 26, рак желудка - 19, рак поджелудочной железы - у 5, рак прямой и ободочной кишок - 9, рак печени - у 13, метастатическое поражение печени - у 52 больных. Все диагнозы были гистологически верифицированы к началу лечения. Стадия заболевания - III-IV. В зависимости от метода лечения больные распределялись на группы.

Первую группу составили 12 больных, которым проводили комбинированное лечение: это проведение хирургического вмешательства по поводу первичного (5 наблюдений) и метастатического (7) опухолевого поражения печени с выполнением частичной резекции органа и/или криохирургического влияния на ложе опухоли или узел с дальнейшей регионарной химиотерапией (ХТ) через 7-10 дней. Эрбисол назначали с первого дня после операции до проведения ХТ по 2 мл внутримышечно вечером в 20-22 часа или в вену, если проводились капельные инфузии, болюсом, подкалываясь к порту внутривенной системы. У этих больных отмечали быстрое заживление послеоперационной раны в более короткий период, чем обычно, отсутствие осложнений, связанных с хирургическим вмешательством. Регионарная ХТ проводилась внутриартериально в собственную печеночную артерию или ее выборочные ветви, чаще в виде дозированной инфузии, реже - в виде эмболизации. В день введения химиопрепаратов Эрбисол назначали по 4 мл в порт капельной системы непосредственно перед введением ХП и по 2 мл внутримышечно вечером о 20-22 часу. Далее, между днями введения ХП (2 дня) и на протяжении 5-10 дней реабилитационного периода, Эрбисол вводили внутримышечно по 2 мл утром в 6-8 часов и по 2 мл вечером в 20-22 часа (всего 30-40 ампул по 2 мл на курс).

Вторую группу составили 53 больных (первичный рак установлен у 8, метастатическое поражение - у 45), которым провели комплексное лечение и внутриопухолевое (ВО) чрезкожное тонкоигольное введение химиопрепаратов (ХП) под контролем ультразвука и/или чрезкатетерное внутриартериальное введение ХП.

Разработанные схемы [1,4] предусматривают введение комбинации химиопрепаратов в следующих курсовых дозах: типа доксорубицин - 1,1-1,5 мг/кг веса больного, препараты платины - 0,8-1,25 мг/кг, митоксантрон - 0,5-0,6 мг/кг, 5-фторурацил - 25-33 мг/кг. При ВО введении ХП предварительно проводили 2-3 разы алкоголизацию этанолом из расчета 0,5-1,0 мл на см диаметра образования для получения венозного блока, что значительно улучшает депонирование препаратов в опухоли.

Для ВА введения ХП применяли выборочную химиоэмболизацию (ХЭ) в два этапа с предварительной алкоголизацией этанолом. При невозможности выполнить эмболизацию проводили капельную инфузию ХП с помощью дозатора на протяжении 3-4 дней.

Режим введения Эрбисола в этом случае был следующим. Предварительно, за 2-3 дня до назначению ХП, Эрбисол ежедневно вводили один раз вечером по 2 мл внутримышечно. Далее, с первого дня введения ХП, при использовании трехкратного ВО метода через день, Эрбисол, перед ХП, вводили по 4 мл ВО, сразу же после алкоголизации, а также 2 мл внутримышечно вечером. Между днями введения ХП (2 дня), а также на протяжении 7-12 дней реабилитационного периода, Эрбисол назначался внутримышечно по 2 мл утром в 6-8 часов и по 2 мл вечером в 20-22 часа (всего 30-40 ампул по 2 мл на курс). При ВАХТ или ВАХЭ 4мл Эрбисола, в день введения ХП, вводили через катетер непосредственно в артерию.

Третью группу составили 42 больных, которым проводили системную внутривенную химиотерапию при: раке молочной железы - у 14 пациентов, рака легких - у 10, рака желудка - 15, рака поджелудочной железы - 3 больных. При 9-14 дневной курсовой внутривенной капельной инфузии ХП вначале Эрбисол вводили по 2 мл перед каждыми 200 мл раствора ХП, или повторяли введения каждые 2 часа, если инфузия ХП была продолжительной, а вечером в 20-22 часа Эрбисол вводили по 2 мл внутримышечно. Между днями введения ХП и на протяжении 5-10 дней реабилитационного периода Эрбисол назначался внутримышечно по 2 мл утром и по 2 мл вечером (всего 30-40 ампул по 2 мл на курс). В этом варианте также за 2-3 дня до назначения ХП Эрбисол ежедневно вводили один раз вечером по 2 мл внутримышечно.

Четвертую группу составили 25 больных, которым проводили радиолучевую терапию: рак молочной железы - у 9 больных, рак легких - у 16. Курсовая доза - 2,5 Гр x 12 дней, общая доза - 30 Гр. Период реабилитации - 1 месяц. Эрбисол назначался ежедневно 2 раза по 2 мл внутримышечно утром в 6-8 часов и вечером в 20-22 часа на протяжении 15-20 суток, но за 2-3 дня до назначения курса радиолучевой терапии, Эрбисол ежедневно вводили один раз вечером по 2 мл внутримышечно (30-40 ампул).

Пятую группу составили 18 больных с канцероматозом брюшной полости с наличием асцита. Таким больным устанавливали внутрибрюшинный катетер на 12-15 суток. Вначале эвакуировали от 1/2 до

2/3 объема асцитической жидкости, затем вводили 4 мл Эрбисола и через 30 минут 50 мг бластолема (или другого препарата платины). Через 4-5 дней процедуру повторяли с изъятием соответствующей части содержимого и введением 4 мл Эрбисола и 1,5-2,0 г 5-фторурацила соответственно. Еще через 4-5 суток манипуляцию повторяли с введением 4 мл Эрбисола и 50 мг бластолема. Все время больные получали по 2 мл Эрбисола утром и вечером на протяжении 20-30 дней. По сравнению с контрольной группой, в которой больные при внутрибрюшинной химиотерапии не получали Эрбисол, отмечали отсутствие клинических и лабораторных побочных эффектов применения химиопрепаратов, сокращение сроков стабилизации асцита, удлинение межрецидивного периода.

Шестую группу составили 34 больных, которым проводили повторные курсы регионарной ХТ. При необходимости проведения повторной регионарной химиотерапии через 4-5 недель, достаточно введение по 4 мл Эрбисолу непосредственно перед введением ХП и вечером по 2 мл внутримышечно, а между днями введения ХП и последующие 9 дней внутримышечно вечером (20 амп. на курс). При неудовлетворительных лабораторных показателях Эрбисол дополнительно назначали в межкурсовой период - по 2 мл вечером 10 дней. При отсутствии признаков прогрессирования процесса при очередном контрольном обследовании - 5 дней по 2 мл вечером, 5 дней по 2 мл утром и вечером, и снова 5 дней по 2 мл вечером с повторным контролем через 2-3 месяца.

Учитывая положительный результат применения Эрбисола у больных хроническим гепатитом, при наличии у больных сопутствующих заболеваний печени и/или перенесенного инфекционного гепатита в анамнезе, целесообразно предварительное введение Эрбисола перед введением ХП удлинить до 7-10 дней, а непосредственно перед ХТ дозу введения Эрбисола удвоить (4мл).

Анализ состояния иммунной системы обследованных онкобольных проводили методом определения экспрессии специфических антигенов лейкоцитов крови человека с помощью меченых моноклональных антител на проточном цитофлюориметре. Содержание иммуноглобулинов определяли методом радиальной диффузии в агаре по Манчини. Определение концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводилось методом их преципитации в 3,75% в полиэтиленгликоле (М.м. 6 000) с последующим фотометрическим

определением плотности преципитата (Haskova K. et al. 1977). Результаты обработаны статистически с использованием “t” критерия.

После регионарной ХТ на 3-5 день больных направляли на 12 дней на санаторное лечение (14 пациентов). Комплекс санаторно-оздоровительных мероприятий включал: прием минеральной воды “Жемчужина Подолья” (гидрокарбонатно-натриевая, слабой минерализации - 1,0-1,1 г/л с повышенным содержанием органических соединений - 6,6-13,2 мг/л); диета - ограничение мясных блюд, повышенное количество соков, овощей и фруктов; общеукрепляющая терапия с назначением лечебных душей; кишечные орошения и микроклизмы, кислородный коктейль с отваром трав. Режим введения Эрбисола длился по назначению курса с дополнительным использованием его в виде кислородных коктейлей и микроклизм по 4-6 мл на прием через день № 5.

Питьевой режим зависел от наличия и степени проявления печеночной и почечной недостаточности. При недостаточности функционирования систем 0-1 степени оптимальная суточная доза минеральной воды составляла 2% от веса больного. Важное значение имеет дробный прием: 6-разовое употребление за час до и через час после еды. Температура воды - комнатная (18-20⁰ С). Прием Эрбисола должен предшествовать за 2 часа до и через 2 часа после употребления минеральной воды. При эрозивных изменениях желудочно-кишечного тракта применяется минеральная вода 38⁰ С (после специальной обработки) через 45 мин. после еды в дозе 1% от веса тела. Суточная доза употребляется в 3 приема. В этом случае целесообразно 2/3 суточной дозы Эрбисола употребить местно в виде физиотерапевтических процедур.

При недостаточности I-II степени употребление минеральной воды назначается из расчета 1% от веса тела больного в сутки. Вода принимается подогретой - 37-40⁰ С. Время употребления и частота зависят от типа секреции желудка. При повышенной кислотности - за 1 час до еды или через 40-60 мин. после еды. При нормальной - за 45 мин.; при пониженной - за 20 мин. до еды. При повышенной кислотности нецелесообразно употреблять коктейли с Эрбисолом до нормализации показателей кислотности (прием Омепразола).

Результаты. Таким образом, в схемах лечения были применены дозы Эрбисола, в большей мере соответствующие оптимальной разовой дозе, которую получили при экспериментальных исследованиях Кудрявцева И.Г. и Шарыкина Н.И. в 1994 году, где при таком же режиме

введения, при монотерапии Эрбисолом, имел место высокий процент торможения опухоли (91,41%), высокий процент первичного излечения - 33,3%, при отсутствии токсичного проявления. Однако при клиническом применении необходимо учитывать анамнестические данные больного, состояние непораженной части органа, метод введения и дозу химиопрепаратов.

За время проведения лечения как в подготовительном, так и в реабилитационном периодах, где Эрбисол во многих случаях назначался самостоятельно, а также в период химиолучевой терапии, где Эрбисол назначался комплексно, у больных не наблюдались аллергические реакции и токсические проявления на Эрбисол.

Более того, выявлена четкая закономерность, согласно которой у больных, которым химиолучевая терапия применялась вместе с Эрбисолом, отмечалось существенное улучшение субъективной переносимости ХТ и отсутствие многих побочных реакций, таких как выпадение волос, головные боли, рвота, вздутие и боль в животе, лихорадка и тому подобное, то есть устранение или существенное снижение выраженности вегетативного, диспепсического и болевого синдромов, нормализация функциональной активности печени - устранения токсичных симптомов при поражении до 30-35% объема органа у 80% больных в ближайшем периоде, улучшение показателей гемограммы. При этом только у 1/6 пациентов отмечали незначительную тошноту первые 3-4 часа после введения ХП, а у 1/3 - слабость и снижения аппетита. Таким больным дополнительно назначали дезинтоксикационную терапию внутривенным введением растворов (на второй день после ХТ или между днями ХТ) с предварительным введением в порт капельницы болюсом 4 мл Эрбисола. У 3/4 пациентов показатели контрольных клинико-лабораторных исследований существенно не ухудшались и не требовали медикаментозной коррекции.

Одним из главных объективных критериев эффективности применения Эрбисолу в нашей клинике являлись результаты анализа состояния иммунной системы больных, которые представлены в Таблице 1.

Таблица 1

Показатели состояния иммунной системы онкологических больных, которым курс химиотерапии назначался комплексно с “Эрбисолом”.

| Поверхностный Фенотип Иммунных клеток | НОРМА Здоровых доноров | ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ БОЛЬНЫЕ | | В/А % |
|---|------------------------------|------------------------|------------------------|--------------|
| | | до лечения А, % | после лечения В, % | |
| CD45+14 Лимфоциты | 15 – 35 | 27,22 ± 5,14 | 21,96 ± 5,65 | 80,7 |
| CD3+19 Т-лимфоциты | 45 – 75 | 46,46 ± 8,34 | 64,82 ± 6,03* | 139,5 |
| CD3+DR Т-лимфоцит акт. | 5 – 10 | 4,30 ± 1,15 | 7,72 ± 1,31* | 179,5 |
| CD4+8+ Незрелые Т-лимф. | 0 – 1 | 1,15 ± 0,69 | 1,16 ± 0,52 | 100,9 |
| CD4 Т-хелперы | 25 – 45 | 24,08 ± 4,23 | 37,50 ± 4,92* | 155,7 |
| CD8 Т-супрессоры | 25 – 35 | 20,74 ± 4,38 | 31,12 ± 4,41* | 150,0 |
| CD4/CD8 К=хелп./супр. | 1,2 - 2,3 | 1,16 ± 0,01 | 1,21 ± 0,02 | 104,3 |
| CD3+16+56 Т-киллеры | 3 – 8 | 1,41 ± 0,76 | 4,11 ± 0,91* | 291,5 |
| CD3-16+56+ N-киллеры | 7 – 13 | 4,27 ± 1,83 | 10,07 ± 2,36* | 235,8 |
| CD19 В-лимфоциты | 8 – 15 | 8,03 ± 2,18 | 3,90 ± 1,42* | 48,6 |
| CD19DR В-лимфоциты акт. | 8 – 15 | 11,34 ± 2,57 | 8,57 ± 2,43 | 75,6 |
| CD14 Моноциты | 3 – 8 | 6,00 ± 1,71 | 7,04 ± 1,57 | 117,3 |
| Экспрессия CD14 (ед.) на моноцитах | 420 – 560 | 350,55 ± 64,27 | 542,84 ± 75,10* | 154,9 |
| CD45 Гранулоциты | 50 – 65 | 66,87 ± 9,57 | 64,43 ± 8,99 | 96,4 |
| ЦИК | 20 – 55 у.е. | 142,21 ± 29,13 | 94,62 ± 82,06 | 66,5 |
| IgA | 1,5 - 3,0 г/л | 2,32 ± 0,64 г/л | 1,67 ± 0,62 г/л | 72,0 |
| IgG | 7,0-13,0 г/л | 9,01 ± 1,09 г/л | 9,98 ± 2,68 г/л | 110,8 |
| IgM | 0,7 - 1,3 г/л | 1,49 ± 0,51 г/л | 1,13 ± 0,58 г/л | 75,8 |

Примечание: * - достоверно до и после лечения P<0,05

Как видно, у обследованных больных до лечения отмечалось пониженное содержание общих Т-лимфоцитов, в том числе как Т-хелперов, так и Т-супрессоров и Т-киллеров. Ниже нормы было также количество натуральных киллеров (N-киллеров), активных Т-лимфоцитов и активных моноцитов. В тот же время выше нормы наблюдалось содержание ЦИК и IgM.

После проведения химиотерапии, у больных, которым Эрбисол не назначался, ухудшалось общее состояние, и большая часть показателей иммунной системы значительно падала ниже нормы, кроме как и раньше высокого уровня ЦИК.

Иммунологические исследования онкобольных, которым химиотерапия назначалась комплексно с Эрбисолом, указывали на значительное улучшение иммунного состояния пациентов, которое, по окончании лечения, по большинству параметров приближалось к иммунному состоянию практически здоровых людей. Следует отметить, что в этом случае Эрбисол оказывает содействие нормализации иммунологических показателей независимо от начального состояния больных. У пациентов на ранних стадиях заболевания, иммунологические показатели которых еще не были достаточно разбалансированы, эффект Эрбисола в большей мере проявлялся в иммунопротекторном действии, таким образом предупреждая отрицательное влияние химиотерапии на иммунную систему больных. В тот же время у пациентов, которые поступили на лечение с выраженными явлениями иммунологической недостаточности, Эрбисол наряду с гепато-; и иммунопротекторным действием проявлял выраженный иммуномодулирующий эффект. Препарат оказывал содействие увеличению количества Т-лимфоцитов (до 140%) и прежде всего Т-киллеров (290%), а также Т-хелперов (155%) и Т-супрессоров (150%), причем возрастало количество активных Т-лимфоцитов (180%). Увеличилось также содержание натуральных киллеров (N-киллерив - 240%). Однако, нужно особенно отметить, что все эти показатели не выходили за границы нормы и достигали параметров состояния иммунной системы здоровых людей. В этом случае Эрбисол проявляет иммунокорректирующее действие.

Опыт распределения основных популяций клеток по их светооптическими характеристиками не выявил значительных отклонений от нормы размеров клеток, ядерно-цитоплазматического соотношения, а также количественного распределения лейкоцитов периферической крови по указанным параметрам.

При исследовании моноцитов отмечено повышение экспрессии антигенов CD14 (150%), а также возрастание экспрессии антигенов II класса, что опосредствованно указывает на активацию моноцитов при недостоверном увеличении их количества. Отмечена параллельность указанного эффекта с данными, которые получили при доклиническом исследовании *in vitro*, а также с данными исследования активности у здоровых лиц. В тот же время, в отличие от Т-киллеров, уровень содержания В-лимфоцитов снизился, причем как общей (до 50%), так и активной (75 %) фракции, что может являться следствием повышенной активности Т-супрессоров. Повышенная активность В-лимфоцитов нежелательна при лечении онкозаболеваний, так как продуцируемые ими антитела, вступая в комплекс с антигенными детерминантами злокачественных клеток, маскируют их, мешая выявлению Т-киллерами. Снижение уровня В-лимфоцитов сопровождалось нормализацией уровня содержания IgA и IgM, а также снижением уровня ЦИК.

Таким образом, назначение Эрбисола приводит к переключению реакций иммунной системы, с активацией макрофагов и специфических цитотоксических Т-киллеров, а также к усилению дифференциации Т-лимфоцитов. Это оказывает содействие восстановлению специфического клеточного иммунитета и прежде всего активизации Т-киллеров, что приводит к ингибированию роста метастазирования злокачественных опухолей, а в комплексе с химио- и радиолучевой терапией – к их эффективному уничтожению. Эрбисол, как препарат сопровождения, при химио- и радиолучевой терапии значительно улучшает эффективность лечения по двум направлениям. Во-первых, как репарат, гепатопротектор и иммунопротектор защищает здоровые клетки и ткани от химио- и лучевого поражения, восстанавливая поврежденные звенья, в чем значительную роль играют макрофаги. Это позволяет применять более жесткие схемы с использованием сильнодействующих ХП и доз облучения, без особых отрицательных последствий на состоянии больных, предотвращая рвоту и выпадение волос. Во-вторых, как иммунокорректор, восстанавливает противоопухолевые функции иммунной системы и, несмотря на разрушительное действие химио- и радиолучевой терапии, оказывает содействие выходу больных после лечения с иммунным статусом практически здоровых людей. Это позволяет, в отличие от стандартной “голой” химио- и радиолучевой терапии, включать защитные противоопухолевые функции организма в межкурсовые периоды, что оказывает влияние в дальнейшем на улучшение уровня качества жизни,

делает возможным замещение некоторых курсов химио- и радиолучевой терапии на курсы иммунотерапии.

При контрольном клинико-лабораторно-инструментальном исследовании было отмечено, что меньшее количество больных требовало проведения повторных курсов ХТ в ближайшие сроки, а также, что снизилась частота возникновения новых метастатических узлов в период между плановыми курсами лечения.

Случаев отказа от лечения препаратом Эрбисол или прекращения курса терапии по желанию пациента не было.

Выводы. Таким образом, применение препарата “Эрбисол” в комплексном и комбинированном лечении больных злокачественными новообразованиями нормализует показатели, характеризующие состояние иммунной системы, позволяет значительно снизить выраженность и количество побочных реакций полихимиотерапии, употребляя различные способы введения препарату (внутримышечно, внутривенно, внутриартериально, внутриопухолево, внутрибрюшинно).

Препарат оказывает содействие заживлению послеоперационных и послелучевых ран, что дает возможность использовать более жесткие методы лечения в необходимый срок.

Как оказалось в подтверждение доклинических испытаний препарата, Эрбисол при онкозаболеваниях не стимулирует разбалансированную иммунную систему больных, а прежде всего оказывает содействие ее коррекции для нормализации иммунного статуса за счет активизации Т-лимфоцитов, причем как Т-хелперов и Т-киллеров, так и Т-супрессоров, а также преимущественного ингибирования активности В-лимфоцитов, что оказывает содействие восстановлению специфического клеточного иммунитета, прежде всего активации Т-киллеров. Препарат активизирует также моноциты и натуральные киллеры (N-киллеры) неспецифического иммунитета. Это приводит к ингибированию роста и метастазирования злокачественных опухолей, а в комплексе с химио- и радиолучевой терапией – к их эффективному уничтожению. Эрбисол, как препарат сопровождения, при химио- и радиолучевой терапии значительно улучшает эффективность лечения по двум направлениям. Во-первых, как репарат, гепатопротектор и иммунопротектор защищает здоровые клетки и ткани от химио- и лучевого поражения, восстанавливая поврежденные звенья, в чем значительную роль играют макрофаги. Это позволяет применять более жесткие схемы с использованием сильнодействующих ХП и доз облучения, без особых отрицательных последствий на состоянии больных, предотвращая рвоту и выпадение волос. Во-вторых, как иммунокорректор, восстанавливает

противоопухолевые функции иммунной системы и, несмотря на разрушительное действие химио- и радиолучевой терапии, оказывает содействие выходу больных после лечения с иммунным статусом практически здоровых людей. Это позволяет, в отличие от стандартной “голой” химио- и радиолучевой терапии, включать защитные противоопухолевые функции организма в межкурсовые периоды, что оказывает влияние в дальнейшем на улучшение уровня качества жизни, делает возможным замещение некоторых курсов химио- и радиолучевой терапии на курсы иммунотерапии.

Исследование параметров клеточного и гуморального иммунитета не выявило побочных эффектов или осложнений при приеме препарата.

Применение санаторного лечения с использованием минеральной воды позволило обеспечить полную реабилитацию больных после регионарной ХТ у 90% пациентов. Предложенные схемы режимов применения Эрбисола позволяют в значительной мере улучшить качество проведенного лечения, уменьшить отрицательное влияние химиопрепаратов на организм в целом, перевести ряд методик в ранг амбулаторных.

Препарат “Эрбисол для инъекций” может быть рекомендован в онкологической практике как сопутствующее лекарственное средство при проведении специальных методов лечения.

Рекомендуется следующая схема применения препарата “Эрбисол для инъекций”:

При онкозаболеваниях, как препарат сопровождения и реабилитации при химио- и радиолучевой терапии, Эрбисол для инъекций назначают ежедневно 2 раза по 2 мл внутримышечно утром в 6 - 8 часов и вечером в 20 - 22 часа в течение 20 дней, начиная за 2 - 3 дня до курса химиолучевой терапии. В дни приема химиопрепаратов, вместо утренней внутримышечной инъекции, 2 мл Эрбисола для инъекций целесообразно вводить непосредственно перед введением химиопрепарата и таким же путем, а при повышенной дозировке химиопрепарата - 4 мл Эрбисола (всего 40 ампул по 2 мл на курс). Например, при внутривенной капельной инфузии химиопрепарата сначала вводят Эрбисол для инъекций по 2 мл перед инфузией каждые 200 мл раствора химиопрепарата. При регионарной химиотерапии вводят 4 мл Эрбисола для инъекций внутриартериально или внутриопухолево перед введением таким же способом раствора химиопрепарата.

Если больному перед химиолучевой терапией было проведено хирургическое вмешательство, то, начиная с 1 - 3 дня после операции, Эрбисол для инъекций назначают по 2 мл вечером в течение 7 - 10 дней до начала курса химиолучевой терапии. Это целесообразно также

проводить у больных с сопутствующими заболеваниями печени и/или перенесенным гепатитом в анамнезе.

Литература.

1. Гладкий А.В. Использование митоксантрона в новых схемах внутриартериальной и внутриопухолевой химиотерапии злокачественных новообразований печени// Экспер. онкол. – 1996. - №1. – С.73-76.
2. Гладкий А.В., Николаенко А.Н., Литвиненко А.А. и др. Применение “Эрбисола” в комбинированной и комплексной регионарной химиотерапии злокачественных опухолевых поражений печени// Экпер.онкол. – 1997. - №1. – С.57-58.
3. Гладкий А.В., Николаенко А.Н., Литвиненко А.А. и др. Реабилитация больных опухолевым поражением печени после регионарной химиотерапии. Препараты сопровождения и санаторное лечение//Рак в Україні: епідеміологічні та організаційні аспекти, проблеми. Матеріали наук.-практ.конф. К., 1-3 жовтня 1997 р. – К., 1997. – С.107-110.
4. Гладкий О.В. Сучасні аспекти лікування злоякісних пухлин печінки//Буковинській медичний вісник. – 1998. - №2. – С.94-99.
5. Николаенко А.Н. Патент Украины N 2164 “Биологически активное средство, способ его получения, препарат, содержащий указанное средство и способ использования препарата”. 1992 г.
6. Николаенко А.Н. Патент России N 2041715 “Биологически активное средство, способ его получения, препарат, содержащий указанное средство и способ использования препарата”. 1992 г.
7. Николаенко А.Н. Международная заявка PCT/UA93/00003 “Биологически активное средство, способ его получения, препарат, содержащий указанное средство и способ использования препарата”. 1993 г.
8. Николаенко А.Н. Концептуальные подходы в разработке высокоэффективных лекарственных препаратов нового поколения класса “Эрбисол”//Фармакологічний вісник. – 1998. - №6. – С.69-74.

ЕРБІСОЛ В СХЕМАХ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН

Шалімов С.О., Гладкий О.В., Литвиненко О.О., Ніколаєнко О.М., Гладка Л.Ю., Бази́ка Д.А., Яценко Л.Д.

Український НДІ онкології та радіології МОЗ України

Інститут клінічної радіології центру радіаційної медицини АМН України

Метою дослідження є визначення ефективності імунопротекторної та імунокоректорної дії препарату Ербісол для нормалізації імунного стану онкологічних хворих при хіміо- та радіопроменевої терапії. В клінічній практиці нами препарат застосовується більше чотирьох років в схемах регіонарної та системної хіміотерапії, а також радіопроменевої терапії злоякісних пухлин. За цей період було проліковано 133 хворих.

Аналіз стану імунної системи обстежених онкохворих проводили методом визначення експресії специфічних антигенів лейкоцитів крові людини за допомогою мічених моноклональних антитіл на проточному цитофлюориметрі. Виявлена чітка закономірність, згідно якій у хворих, котрим хіміопроменева терапія застосовувалась разом з Ербісолом, відзначалось суттєве покращення суб'єктивної стерпності хіміопрепаратів та відсутність багатьох побічних реакцій. Імунологічні дослідження онкохворих вказували на значне поліпшення імунного стану пацієнтів, який по закінченню лікування по більшості параметрів наближався до імунного стану практично здорових людей.

При контрольному клініко-лабораторно-інструментальному дослідженні було відмічено, що менша кількість хворих потребувала повторні курси хіміотерапії в найближчий термін, а також, що знизилась частота виникнення нових метастатичних вузлів в період між плановими курсами лікування.

Проведені дослідження дозволяють зробити висновок, що препарат Ербісол при онкозахворюваннях, на відміну від інших імуномодуляторів, не стимулює розбалансовану імунну систему хворих, а перш за все сприяє її корекції для нормалізації імунного статусу за рахунок активізації Т-лімфоцитів, причому як Т-хелперів і Т-кілерів, так і Т-супресорів, а також здебільше інгибування активності В-лімфоцитів, що сприяє відновленню специфічного клітинного імунітету і перед усім активізації Т-кілерів.

ERBISOL IN SCHEMES OF COMPLEX TREATMENT OF MALIGNANT TUMORS

Shalimov S.A., Gladky A.V., Litvinenko A.A., Nikolaenko A.N.,
Gladkaya L.Y., Bazyka D.A., Yatzenko L.D.

Ukrainian Scientific-research Institute of oncology and radiology, Health
Ministry of Ukraine, Clinical radiology Institute of radiational Medicine Center

The main aim of this investigation is to define the effectiveness of immunoprotectonal and immunocorrectonal action of Erbisol for the normalization of immune condition –of oncological patients with chemo- and radiopraxis therapy.

In clinical practice, we use this preparation for more than 4 years in schemes of regional and systemic chemotherapy and radiopraxis therapy of malignant tumors. During this period 133 patients were treated.

Immune system conditions analysis of the examined oncological patients was made by estimation of the expression of specific leukocytes antigens of blood with the help of marked mono-clonal antibodies on the running cytophluometer.

There have been defined strict conformities according to which, in patients, who were treated with chemo- and radiopraxis therapy and Erbisol we could observe a significant improvement of subjective reserve degree of chemopreparations and absence of some side reactions.

Immunological investigations of oncological patients indicated to the significant of immunological condition, which was approximate to the condition of healthy people.

All investigations permit to make a conclusion, that Erbisol, in oncological diseases, unlike other immunomodulators, does not stimulate disbalanced immune condition of patients, but first of all it promotes it's correction for normalization of immune status in expense of actualization of T-lymphocytes, T-helpers and T-killers as well as T-suppressors and also inhibition of b-lymphocytes activity, which promotes the reconstruction of specific cell immunity and first of all activization of T-killers.

With the control clinical, laboratory and the instrumental investigation it was defined that number of patients, who required repeated courses of chemotherapy in short terms and frequency of emergence of new metastatical nodules in the period between planned courses of treatment has been cut down.

Шалимов Сергей Александрович, профессор,
директор УНИИОР, МЗ Украины

Гладкий Александр Владимирович, ст.н.с, канд.мед.н.

Литвиненко Александр Александрович, вед.н.с., док.м.н.

Яценко Людмила Дмитриевна, стн. н.с., канд.м.н.

Киев, Ломоносова 33-43

Базика Дмитрий Анатольевич, зав.лаб.иммунологии, док.мед.н.,
центра РМ АМН

ИКР

Гладкая Любовь Юрьевна, врач,

Николаенко Александр Николаевич, канд.биол.н.,

Киев,

Гладкий А.В. 263-88-02, 266-01-97, т.д.263-62-87.