

## **ОБОСНОВАНИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНОГО КОМПЛЕКСА «НОВОМИН» У БОЛЬНЫХ С ЛОР-ОНКО-ПАТОЛОГИЕЙ**

*Каф. оториноларингологии Одес. нац. мед. ун-та  
(ректор – акад. НАМНУ В.Н. Запорожан)*

Достижения фундаментальной биологии рака во многом прояснили механизмы функционирования опухолевой клетки в отдельности и опухоли в целом, что позволяет определить новые перспективные биохимические и биофизические технологии профилактики и лечения больных раком.

Сегодня уровень диагностики неопластического процесса почти достиг апогея, медикаментозная терапия творит чудеса, а состояние здоровья людей не улучшается, продолжительность жизни не увеличивается [2].

Рак гортани, гортанной части глотки и ротовой части глотки вызывает расстройства биологической организации организма больного практически на всех уровнях – от клеточного до органного. При этом система экскреторной и ферментативной детоксикации организма больного раком не в состоянии нейтрализовать массу агрессивных окислительных радикалов. Все это усложняет не только течение заболевания, но и снижает эффективность проводимого лечения.

Кроме того, хирургическое вмешательство, химиолучевая терапия являются также мощными стрессорными факторами, приводящими к усилению окислительного стресса, в частности перекисного окисления липидов (малонного диальдегида в крови и печени) [1, 3, 4]. Это приводит к истощению систем противоопухолевой резистентности организма, активации процесса метастазирования и присоединению сопутствующих заболеваний, что усиливает иммунодепрессию, и без того выраженную у онкологических пациентов. Применением только основных методов лечения (хирургическое, лучевое и химиотерапия) практически нереально повысить выживаемость данной категории больных. Указанные методы не способны удалить из организма все опухолевые клетки. При этом сохраняются факторы, способствующие опухолевому росту, и поэтому пациенты, как правило, погибают от осложнений (раковая интоксикация, кахексия) [5].

У таких больных поддерживается мутация генов, и на фоне нарушения метаболизма цинка, железа и меди также активно накапливаются в организме агрессивные окислительные радикалы, которые оказывают повреждающее действие на клетки, усиливая процесс иммортализации.

Изменение биохимических показателей и клинической картины периферической крови служит индикатором реактивности организма, отражающим не только влияние опухолевого роста на организм и связанные с ним вторичные патологические процессы, но и воздействие различных лечебных мероприятий, направленных на их ликвидацию. Так, по данным литературы [2, 3, 5], содержание фибриногена и церулоплазмينا в сыворотке крови, церулоплазмينا в слюне у пациентов со злокачественными опухолями верхних дыхательных путей достоверно увеличено по сравнению с их уровнем у здоровых лиц. Нами раньше было показано, что содержание церулоплазмينا (ЦП),  $\beta$ -липопротеидов и креатинина в сыворотке крови повышено у больных раком гортани [4, 5].

Очевидным из выше изложенного является необходимость осуществления активной нейтрализации агрессивных окислительных радикалов и коррекции реакций перекисного окисления липидов, проводимых в настоящее время с помощью значительного арсенала лекарственных средств (антиоксиданты, антибиотики, гормоны и др.).

Конечно, введение антиоксидантов через кровь (внутривенно) обладает высокой биологической доступностью, но длительное внутривенное введение требует не только постоянного участия медицинского персонала, но и чревато осложнениями в виде флебита [5].

В настоящее время недостаточно внедрены антиоксидантные лекарственные средства природного происхождения, эффективность которых была бы оценена на основе клинических данных и достоверных лабораторных показателей активности неопластического процесса (со-

держание фибриногена, церулоплазмينا и креатинина в сыворотке крови).

Сегодня поиск лекарственных средств растительного происхождения в виде комплекса, обладающего выраженным антиоксидантным действием и безопасного для организма при пролонгированном применении, со спектром терапевтической активности, максимально соответствующим спектру нарушений в организме, вызванных раковой опухолью, является чрезвычайно актуальным.

В нашей клинике с целью прерывания цепи накопления и нейтрализации свободно-радикальных каскадных реакций применяется «Новомин» – антиоксидантный комплекс микроциркуляторного действия перорального введения.

**Цель работы** – изучение влияния антиоксидантного комплекса Новомин у больных раком носовой, ротовой и гортанной частью глотки, гортани на систему гомеостаза (показателей активности неопластического процесса и естественной резистентности организма) до и во время лучевой терапии, а также в ближайшие сроки после нее.

#### **Материал и методы**

В ЛОР-онкоотделении 11-й городской клинической больницы в 2011 г. под наблюдением находилось 45 больных раком ЛОР-органов. Из них было 4 женщины и 41 мужчина. Возраст пациентов составлял от 51 до 65 лет. Обследуемые распределены на группы в зависимости от гистотипа опухоли и стадии заболевания.

Основная группа составила из 30 человек: 15 больных с высокодифференцированным раком  $G1$  гортани  $T_{1-2}N_1M_0$ , 10 – с умеренно-дифференцированным раком  $G2$  ротовой части глотки  $T_3N_1M_0$  и 5 – с низкодифференцированным раком  $G3$  носовой части глотки  $T_3N_1M_0$ .

Контрольная группа представлена 15 пациентами. Из них у 4 – рак гортани  $G1$   $T_{1-2}N_1M_0$ , у 5 – рак гортанной части глотки  $G2$   $T_{2-3}N_1M_0$  пациентов и у 6 – рак носовой и ротовой частей глотки  $G3$   $T_{2-3}N_1M_0$ .

Обе группы больных принимали лучевую терапию в качестве второго компонента комбинированного или комплексного лечения.

Обследуемые основной группы получали во время лучевой терапии СОД – 40-68 Гр антиоксидантный комплекс «Новомин» по 1 капсуле во время еды,

2 раза в сутки в течение 25 дней, который начинали принимать за неделю до начала лучевого лечения. После выписки больным назначался перерыв в приеме антиоксиданта «Новомин» в течение 2 нед. Затем осуществлялся контроль

показателей крови. Через 1 мес после лечения пациенты принимали «Новомин» по 1 капсуле 2 раза во время еды в течение последующего месяца, независимо от показателей крови. Новомин 0,53 – запатентованный антиоксидантный комплекс. Состав: аскорбиновая кислота, ретинола ацетат, альфа-токоферол, цитрусовый активированный пектин, фруктоза и лактоза.

Контрольная группа, состоящая из 15 больных, получала во время лучевой терапии в качестве антиоксиданта внутривенно 5% витамин С по 4,0 мл в течение 2 нед, начиная за неделю до лучевого лечения.

Все пациенты прошли полное клиническое обследование с широким применением инструментальных методов, включая КТ, эндоскопическое, функциональное и морфологическое исследования. Изучено содержание белков острой фазы воспаления: фибриногена и церулоплазмينا в сыворотке крови у больных,  $\beta$ -липопротеидов и креатинина, а также показатели общего анализа крови (СОЭ, лейкоциты, эритроциты и гемоглобин). Контролирование этих показателей крови выполнялось каждые 10 дней.

#### **Результаты и их обсуждение**

Полученные результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о резком угнетении показателей естественной резистентности организма у наших больных, особенно во время и после лучевой терапии. Показатели гемограммы периферической крови не всегда нормализовывались параллельно с улучшением их общего состояния. больно-го. Возможно, это свидетельствует о наличии скрытой неопластической активности и стойкого снижения противоопухолевой реактивности организма. Эти нарушения наблюдались у лиц, у которых лечение не сопровождалось назначением антиоксидантного комплекса.

Оценивая эффективность применения антиоксидантного комплекса «Новомин», мы учитывали сроки исчезновения признаков интоксикации, улучшения и сохранения удовлетворительного общего состояния пациентов во время и после лучевой терапии, а также улучшение показателей неспецифической гуморальной защиты их организма.

Так, содержание фибриногена,  $\beta$ -липопротеидов, церулоплазмينا, креатинина до лечения в обеих группах было достоверно увеличено по сравнению с показателями у здоровых лиц.

У части больных показатели гемограммы периферической крови не всегда соответствовали общему их состоянию. Так, у некоторых обследуемых, у которых СОЭ была ускоренной

(22-46 мм/ч), количество лимфоцитов было пониженным, но общее их состояние при этом было удовлетворительным. Другие показатели общего анализа крови находились в пределах нормы.

Непосредственные результаты лечения оценивались по следующим критериям:

- степень регрессии опухоли (наличие остаточной опухоли);
- выраженность болевого и астеновегетодистонического синдрома;
- общеклинические показатели (наличие радиоэпителиита);
- данные клинико-лабораторных показателей (лейкопения, СОЭ) и биохимических показателей сыворотки крови (содержание фибриногена, церулоплазмينا, β-липопротеидов и креатинина).

Больные основной группы перенесли лучевое лечение без осложнений. Они отмечали хорошее настроение, отсутствие слабости и сохранение аппетита. При эндоскопии слизистая оболочка ротовой и гортанной частей глотки у них была бледно-розового цвета, чистая, т.е. без признаков лучевого повреждения. У 5 лиц с G3 T<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> при раке носовой части глотки после лечения наступила полная регрессия первичной опухоли и регионарного метастазирования. Из 10 больных раком ротовой части глотки G2 T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> у 4 наступила полная регрессия опухоли, а у 6 – регрессия опухоли была больше 50%.

В основной группе обследуемых (n=15) при раке гортани G1 T<sub>1-2</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> опухоль и метастазирование в регионарные лимфоузлы полностью регрессировали у 6, а у 9 первичная опухоль регрессировала больше 50%, но с полной регрессией регионарных метастазов.

Следует отметить, что значительно быстрее нормализация показателей крови происходила у тех пациентов, у которых были лучшие исходные данные. В целом показатели крови у лиц основной группы приблизились к показателям у здоровых и сохранялись на этом уровне через 1 мес.

Контрольный осмотр через 3 мес показал отсутствие рецидива опухоли у 15 (50%) больных (основная группа) с полной регрессией опухоли и метастазов в регионарные лимфоузлы, показатели крови у всех пациентов были в пределах нормы. У 15 (50%) обследуемых с регрессией первичной опухоли и регионарных метастазов больше 50% опухолевый процесс стабилизировался. Из них у 9 человек с раком гортани G1 произведены органосохраняющие (резекция гортани) операции на гортани, которые они перенесли без осложнений. Лицам (n=6) с остаточной опухолью при раке ротовой части глотки G2 назначена химиотерапия и криодеструкция

опухоли. Эти больные выписаны с остаточной опухолью под наблюдение в 3-й клинической группе. Во время их лечения (химиотерапия) применялся антиоксидантный комплекс «Новомин» по 1 капсуле 2 раза в день в течение 1 мес.

Таким образом, у 24 (80%) обследуемых основной группы наступило полное выздоровление, и они были выписаны под наблюдение в 2-й клинической группе.

Удовлетворительное состояние пациентов, отсутствие рецидива опухоли у 24 из них через 3 мес, стабилизация опухолевого процесса у 6 и удовлетворительные показатели крови говорили о том, что в организме у них произошла нейтрализация агрессивных окислительных радикалов. Положительный эффект применения антиоксидантного комплекса «Новомин» можно объяснить за счет его пресистемного метаболизма в печени, приводящего к нейтрализации продуктов метаболизма и распределения препарата по органам и тканям с проникновением в структуру клетки.

Больные контрольной группы лучевую терапию перенесли без прерывания курса лечения. На 10-12-е сутки лучевой терапии они жаловались на слабость, раздражительность, периодическое головокружение и выраженные боли в глотке, усиливающиеся при глотании, а также на резкое снижение аппетита. При эндоскопии слизистая оболочка облучаемых зон была резко гиперемирована, отечна, местами покрыта фибринозным налетом, в большинстве случаев определить границы опухолевого поражения не удавалось.

Из 6 лиц при G3 T<sub>2,3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> контрольной группы с опухолью носовой и ротовой частей глотки полная регрессия первичной опухоли наступила только у 3. У них регрессия регионарного метастазирования составила больше 50%. У остальных 3 человек остаточная опухоль носовой и ротовой частей глотки сохранялась в виде глубокой язвы, вокруг которой определялся выраженный фиброзно-некротический налет. У 5 больных раком гортанной части глотки с G2 T<sub>2</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> регрессия опухоли и регионарных метастазов составила больше 50%, но из-за выраженного лучевого эпителиита невозможно было определить точно границы опухолевого поражения. У 4 пациентов с раком гортани G1 T<sub>1-2</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> наступила полная регрессия первичной опухоли и частичная (больше 50%) регрессия регионарных метастазов.

В последующем больные с G3 (n=3) получили химиотерапию, а у 5 с G1 и G2 произведено хирургическое вмешательство на гортани и лимфатическом аппарате шеи. Из них 4 обследуемых отказались от дальнейшего лечения.

## Выводы

1. Использование антиоксидантного комплекса «Новомин» во время лучевой терапии нормализовало у 100% больных основной группы биохимические показатели сыворотки крови: содержание  $\beta$ -липопротеидов, фибриногена, церулоплазмينا, креатинина и удерживало их и показатели периферической крови в пределах нормы.

2. Новомин проявил выраженное детоксикационное и иммуномодулирующее свойство, усиливая противоопухолевое действие лучевой терапии, что позволило добиться хороших результатов у 24 (80%) больных основной группы.

3. Результаты клинического исследования показали, что пролонгированное применение антиоксидантного комплекса «Новомин»

у больных основной группы при лечении не давало осложнений, при этом увеличилось число обследуемых с регрессией опухоли больше 50% и улучшилось качество их жизни.

4. Отсутствие адекватной антиоксидантной терапии в контрольной группе пациентов значительно снизило эффективность лучевой терапии (полной резорбции опухоли мы не наблюдали) и ухудшило качество их жизни. Все больные контрольной группы выписаны под наблюдением в 3-й клинической группе.

В нашей клинике продолжают исследование по применению антиоксидантного комплекса «Новомин» во время химиотерапии и хирургическом вмешательстве.

1. Афанасьева А.Н. Сравнительная оценка уровня эндогенной интоксикации у лиц разных возрастных групп // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – №6. – С. 11-12.
2. Бюл. нац. канцер-реестра Украины, 2009.
3. Волчегорский И.А., Харченкова Н.В. Определение содержания продуктов перекисного окис-

ления липидов в липопротеинах с помощью систем преципитации // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – №2. – С. 37-39.

4. Веремеенко К.Н., Голобородько О. П. // Вопросы мед. химии. – 1986. – Т. 32, вып.6. – С. 17-25.
5. Евчев Ф.Д. Злокачественные опухоли гортани. Монография. – Астропринт, 2008. – 328 с.

Поступила в редакцию 16.09.11.

© Ф.Д. Евчев, В.И. Кресюн, В.В. Гаевский, А.Ф. Евчева, 2011

## ОБҐРУНТУВАННЯ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ АНТИОКСИДАНТНОГО КОМПЛЕКСУ «НОВОМІН» У ХВОРИХ З ЛОР-ОНКОПАТОЛОГІЄЮ

Євчев Ф.Д., Кресюн В.І., Гаєвський В.В., Євчева А.Ф.

(Одеса)

Резюме

Під наглядом знаходилося 45 хворих з раком ЛОР-органів, які отримували променеви терапію. В результаті проведених досліджень визначено, що у хворих основної групи, яким призначався пролонговано антиоксидантний комплекс «Новомін», променеви терапія проходила без ускладнень. Кількість пацієнтів з регресією пухлини при цьому зросла на 50% та піднявся рівень якості їх життя. В контрольній групі, яка не отримувала «Новомін», лікування було менш ефективним. Променеви терапія ускладнювалась променевим епітелітом, що погіршило рівень якості їх життя.

## SUBSTANTIATION AND EFFICIENCY OF APPLICATION OF THE ANTIOXIDANT COMPLEX NOVOMIN IN PATIENTS WITH ENT-ONCOLOGIC PATHOLOGY

Yevchev F. D., Kresyyn V. I., Gajevsky V. V., Yevcheva A. F.

(Odessa)

Summary

45 patients with ENT Cancer were under observation. They received the radiation therapy. As a result of this research the authors found out that in the patients of the main group for whom antioxidant complex Novomin had been prescribed the radiation therapy had passed uneventfully. During the treatment the amount of the patients with the involution of tumor increased more than 50% and the quality of life rose. In the control group, that didn't received Novomin, the treatment was less efficient. The ray therapeutics was complicated by radioepithelitis that worsened the quality of life.