

# ОТЧЕТ О КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ ОНКОКСИН и ПРЕПАРАТА ВИУСИД У БОЛЬНЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Областная клиническая больница  
(Специализированное онкологическое отделение),  
г.Томск, Россия

В структуре онкологической заболеваемости злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) занимают значительное место. Так, карцинома желудка во многих регионах мира занимает второе место в структуре онкологической заболеваемости (15%) и смертности (30%). Рак толстой кишки занимает третье место среди злокачественных новообразований ЖКТ и имеет тенденцию в последние десятилетия к значительному росту. Радикальным способом лечения злокачественных новообразований желудка и кишечника остается хирургический метод. При этом послеоперационный период сопровождается большим количеством осложнений и высокой летальностью, в большинстве случаев пациенты погибают от осложнений гнойно-септического характера. Показатель пятилетней выживаемости больных с раком желудка и кишечника составляет от 17% до 51% и не растет, несмотря на широкое применение цитостатической терапии после хирургического удаления опухоли.

Повышение результативности лечения данной патологии связано с более глубоким пониманием этиопатогенеза опухолевого процесса, в частности, исследованием взаимодействия иммунной системы и опухоли. Изучение состояния клеточного и гуморального иммунитета у больных раком гастроинтестинальной локализации выявило значительные нарушения различных звеньев иммунной системы у данного контингента больных. Большое внимание уделяется исследованию лимфоцитарной инфильтрации опухоли ЖКТ.

В настоящее время в комплексную терапию опухолей ЖКТ включают различные методы иммунотерапии: от применения иммуномодуляторов естественного происхождения до использования цитокинотерапии. Поиск и использование современных иммуномодуляторов с противоопухолевой активностью позволит активировать противоопухолевый иммунный ответ, повысить эффективность традиционной терапии.

Значение в онкологии имеют также препараты с антиоксидантным действием, тормозящие воспалительный процесс, который обязательно сопутствует росту и метастазированию опухолей. Сочетанное применение антиоксидантов, препаратов, усиливающих иммунитет у пациентов с опухолями ЖКТ после радикального оперативного вмешательства и цитостатической терапии мало изучено.

Современным комплексным препаратом, в состав которого входят как антиоксиданты, так и компоненты, воздействующие на иммунитет, является [ВИУСИД](#).

**Целью исследования** являлось изучение действия [ВИУСИДА](#) и ОНКОКСИНА на опухолевый процесс, иммунный статус, качество жизни у больных с гастроинтестинальными опухолевыми процессами после радикального оперативного вмешательства и получающих химиотерапию цитостатиками. Исследования были проведены на базе специализированного проктологического и онкологического отделений областной клинической больницы г. Томска методом рандомизированного двойного

слепого контролируемого испытания у больных раком желудка и толстой кишки с T3N1M0 стадией процесса. Диагноз подтверждался данными эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) - при раке желудка и фиброколоноскопии (ФКС) - при раке толстой кишки, гистологического исследования, компьютерной томографии, изучением опухолевых маркеров. Клинические и иммунологические исследования проводились в двух сопоставимых по возрасту, полу и клинической картине группах больных по 20 человек в каждой, в возрасте от 45 до 65 лет. Пациенты дали свое согласие на клинические испытания. Больные были разделены методом случайной выборки на две группы. Основная группа состояла из 20 человек: у 10 больных диагностирован рак желудка, у 10 - рак толстой кишки. Все пациенты основной группы получали наряду с цитостатическими и симптоматическими препаратами [ВИУСИД](#) и [ОНКОКСИН](#). Контрольная группа состояла из 20 человек: у 10 диагностирован рак желудка, у 10 - рак толстой кишки. Все пациенты из I группы сравнения получали базовое лечение и плацебо. Всем исследуемым пациентам после морфологической верификации опухолевого процесса было проведено радикальное оперативное вмешательство, в том числе субтотальная резекция желудка у 20 человек, гемиколонэктомия у 10, резекция части толстой кишки у 10 человек. Общий анализ крови, мочи, биохимические показатели крови (глюкоза, белок и его фракции, трансаминазы); иммунологические показатели: содержание CD2+л, CD3+л, CD4+л, CD8+л, CD16+Л, HLA-DR+л, CD72+л, уровни Ig M, G, A; ЦИК, величина НТС-теста, фагоцитарный индекс, фагоцитарное число исследовали до и после проведения курсов лечения цитостатиками в сочетании с [ВИУСИДОМ](#) и [ОНКОКСИНОМ](#) (или плацебо). Качество жизни больных оценивали с помощью специальной анкеты.

[ВИУСИД](#) применяли по 1 пакету 3 раза в день через 45 мин. после еды, [ОНКОКСИН](#) применяли по 1 капсуле 3 раза в день натощак перед едой на период проведения цитостатической терапии, заключающейся во внутривенном введении циклофосфана по 600 мг через день и 5 - фторурацила по 700 мг через день в течение 14 дней. Этот курс приема {повторяли в течение всего периода наблюдения (3 мес.). Перерыв между курсами химиотерапии составлял 6-7 недель (до восстановления показателей крови и улучшения качества жизни пациентов). Были проанализированы данные исследований, проведенных в течение двух курсов цитостатической терапии в сочетании с [ВИУСИДОМ](#). До и через несколько дней после одного и двух курсов комбинированной терапии проводились исследования основных параметров гемограммы, иммунограммы и биохимических показателей крови.

**Результаты исследований.** У 60% из 40 обследованных пациентов имелись признаки анемического синдрома уже в предоперационном периоде из-за хронических кровопотерь (в среднем, содержание гемоглобина  $108,3 \pm 4,6$ ) в послеоперационном периоде имели место осложнения у 8 человек: гнойно-воспалительного характера - у 6 чел., кровотечения - у 2 чел. Исходно в обеих группах имели место однотипные отклонения в показателях иммунного статуса, проявляющиеся преимущественно в уменьшении содержания основных популяций лимфоцитов в крови и субпопуляций Т-клеток, снижении фагоцитарной активности нейтрофилов, снижении уровня IgG, повышении - IgA. У больных с карциномой желудка до операции отмечено повышение уровня раково-эмбрионального антигена (РЭА) до  $10,28 \pm 0,84$  нг/мл (норма  $<3$  нг/мл), СА 72-4 до  $10,74 \pm 0,96$  ед/мл (норма  $<3$  ед/мл); при раке толстой кишки уровень РЭА составил  $11,08 \pm 0,91$  нг/мл; СА 19-9 -  $112,6 \pm 5,31$  ед/мл (норма  $<37$  ед/мл). Биохимические параметры сыворотки крови у пациентов в предоперационном периоде достоверно (по средним значениям) не отличались от показателей в группе здоровых лиц.

После одного курса цитостатической и комплексной терапии с включением [ВИУСИДА](#) и [ОКОКСИНА](#), в основной группе не отмечено достоверного угнетения гемопоэза, нарушения биохимических показателей, в отличие от группы сравнения, где имела место достоверная отрицательная динамика показателей гемограмм, биохимических параметров крови. Выявлена положительная динамика иммунологических показателей в основной группе: достоверно увеличился исходно низкий уровень В-лимфоцитов, IgG, снизился исходно высокий уровень IgA и ЦИК. В контрольной группе пациентов, получавших только химиотерапию и плацебо, выявлена достоверная отрицательная динамика основных показателей иммунограммы.

При проведении химиотерапии имело место угнетение кислородзависимого метаболизма нейтрофилов, которое не восстанавливалось до нормы. После проведения комплексной терапии достоверно повысился уровень щелочной фосфатазы, однако эти показатели не превышали нормальные значения.

Побочные эффекты химиотерапии выражены сильнее в группе сравнения. Так, в контрольной группе у 5-ти пациентов отмечена тошнота и рвота на фоне химиотерапии, у 2-х - дизурия. В основной группе только у 3 пациентов отмечена тошнота, у 2-х - кратковременные боли в области сердца. Через 6-7 недель после окончания первого курса химиотерапии больные госпитализировались для проведения второго курса цитостатической терапии. При обследовании установлено, что в основной группе, где пациенты постоянно получали ВИУСИД и ОКОКСИН показатели гемограмм, анализов мочи и основных биохимических параметров существенно не различались с группой здоровых лиц.

В группе сравнения, пациенты которой получали плацебо, подавляющее большинство показателей гемограммы и иммунограммы были существенно нарушены по сравнению с аналогичными показателями здоровых лиц и достоверно отличались от показателей у больных основной группы. При анкетировании пациентов обеих групп с целью определения качества жизни было выявлено значительное повышение определяемых показателей у больных основной группы при "балльной системе" оценки после 3 мес. приема [ВИУСИДА](#) с  $3,38 \pm 0,2$  баллов до  $4,11 \pm 0,18$  баллов, ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе показатель улучшения качества жизни изменился недостоверно с  $3,56 \pm 0,21$  баллов до  $3,72 \pm 0,19$  баллов ( $p > 0,05$ ). За 3 мес. наблюдения число лиц, перенесших острые респираторные заболевания, в контрольной группе было в 2 раза больше, чем в основной группе (9 и 5 человек соответственно). В течение второго курса лечения цитостатиками осложнения в контрольной группе были зафиксированы в 4 раза чаще, чем в основной группе. Так, в группе сравнения тошнота и рвота отмечены у пяти пациентов, гнездная аллопеция - у 2 чел., дизурия - у 1 пациента, астенизация - у 8 чел.

В основной группе только у 3-х пациентов повторились эпизоды тошноты, у 1 чел. - отмечены краковременные боли в области сердца. Изучение показателей гемограмм, иммунограмм и биохимических показателей крови после второго курса цитостатической терапии позволило выявить отрицательную динамику у большинства пациентов в группе сравнения: достоверное снижение уровня лейкоцитов, гемоглобина, лимфоцитов, содержания CD2+л, CD3+л, CD4-л, CD8+л, CD16+лимфоцитов, значений спонтанного НТС-теста, а также увеличение активности щелочной фосфатазы и уровня билирубина.

В основной группе не отмечено отрицательной динамики исследованных показателей: выявлено достоверное увеличение содержания естественных киллеров - CD16+л, участвующих в противоопухолевом иммунитете, нормализация исходно повышенного уровня IgM, указывающая на снижение остроты воспалительного процесса и

нормализация фагоцитарного индекса, что указывает на улучшение антибактериального звена иммунитета. Отмеченное увеличение активности щелочной фосфатазы в основной группе не превысило нормальных значений. Проведенные в динамике ультразвуковое исследование и компьютерная томография позволили исключить наличие метастазирования опухолевого процесса у пациентов обеих групп.

Наблюдение за уровнем онкомаркеров в динамике выявило, что в группе сравнения уровни онкомаркеров повысились у 3 человек, в основной - только у одного. Так, в группе сравнения небольшое повышение опухолевых маркеров отмечено у 3-х пациентов, из них у 2-х чел. - с опухолью желудка (РЭА до 5,0 и 3,9 нг/мл, СА 72-4 до 5,4 и 4,1 ед/мл) и у 1 - с карциномой кишечника (РЭА до 3,5 нг/мл и СА 19-9 до 42,5 ед/мл). В основной группе незначительное повышение уровня онкомаркеров обнаружено только у одного пациента с карциномой желудка (РЭА до 4,0 нг/мл и СА 72-4 - с 4 до 5,4 ед/мл).

Таким образом, можно предположить наличие у препаратов [ВИУСИД](#) и [ОНКОКСИН](#) противоопухолевого эффекта, так как за 3 мес. в группе сравнения отмечено повышение уровня опухолевых маркеров у 3 больных, а в основной группе - только у 1, да и то незначительно. Однако, из-за краткости наблюдения однозначно сделать вывод о прямом противоопухолевом эффекте ВИУСИДА и ОНКОКСИНА не представляется возможным.

#### Заключение

Проведенное в течение 3 мес. клиническое испытание [ВИУСИДА](#) и [ОНКОКСИНА](#) у больных онкологического профиля с гастроинтестинальной локализацией опухолевого процесса после радикального хирургического лечения и 2-х курсов химиотерапии позволило выявить положительное влияние препаратов на гемопоэз, иммунологические показатели, гепатопротекторное действие препаратов, что способствовало лучшей переносимости цитостатической терапии, усилению противоопухолевого эффекта химиотерапии в сочетании с ВИУСИДОМ и ОНКОКСИНОМ и повышению качества жизни пациентов.