

## ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРИРОДНЫХ ЦЕОЛИТОВ В РЕАБИЛИТАЦИИ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В ПРОЦЕССЕ ХИМИОТЕРАПИИ

Анна Сергеевна ЧЕРНЫШОВА<sup>1</sup>, Татьяна Ивановна ПОСПЕЛОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НИИ биохимии СО РАМН

630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

<sup>2</sup>ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава

630051, г. Новосибирск, ул. Ползунова, 21

Показана эффективность применения природных цеолитов в комплексном лечении пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями в качестве энтерального сорбента. Установлено, что на фоне полихимиотерапии природные цеолиты препятствуют формированию индуцированного цитостатиками токсического поражения печени, которое ярко выражено при стандартном лечении. В результате проведенного лечения отмечено значительное снижение активности печеночных трансаминаз, уменьшение мезенхимального воспаления и сохранение белок-синтетической функции печени. Таким образом, применение природных цеолитов позволяет избежать побочных эффектов цитостатической терапии, что крайне важно для непосредственного результата лечения.

**Ключевые слова:** неходжкинские злокачественные лимфомы, лимфома Ходжкина, полихимиотерапия, лекарственный гепатит, природные цеолиты, энтеральные сорбенты.

Разработка программ адекватной сопроводительной терапии, направленной на предупреждение развития побочных эффектов цитостатических препаратов, становится все более актуальной. Несмотря на появление новых подходов к терапии опухолевых заболеваний, например, создание и внедрение в широкую практику ингибиторов тирозинкиназ или опухолеспецифичных моноклональных антител, классическая химиотерапия еще долго будет оставаться основой медикаментозного лечения онкологических больных [1]. Общеизвестно, что негативной стороной использования противоопухолевых препаратов является низкая селективность действия большинства из них, обуславливающая риск развития тяжелых, а подчас и летальных осложнений. В свою очередь, развитие побочных эффектов специфической терапии является причиной снижения дозы химиопрепаратов и удлинения интервалов между курсами химиотерапии, что может значительно ухудшить шансы пациента на выздоровление или снизить выживаемость. При этом прогноз для пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями может быть существенно улучшен при применении дозоинтенсивных режимов химиотерапии [2–4]. Средства противоопухолевой терапии занимают лидирующие позиции по частоте и тяжести вызываемых ими гепатотоксических реакций. Лекарственные поражения печени составляют около 10 % всех побочных реакций, связанных с применением фармакологических препаратов [5]. Ведущими механизмами лекарственно-

индуцированного повреждения печени являются прямое токсическое действие препарата на клетки печени, токсическое действие его метаболитов, иммуноаллергические поражения печени [6]. Нагрузка на функции печени при лимфопролиферативных заболеваниях увеличивается еще и в связи с возможным опухолевым поражением органа, присоединением бактериальных и вирусных инфекций, а также развитием массивного лизиса опухолевой ткани в ответ на введение противоопухолевых препаратов [7, 8]. В целом при гемобластозах цитостатическая терапия, опухолевая интоксикация, опухолевая инфильтрация печени определяют развитие стеатоза, сочетанного внутри- и внеклеточного холестаза, гемосидероза, центрлобулярного некроза гепатоцитов и метаболического фиброза [9]. При формировании печеночной недостаточности оказываются угнетенными в той или иной степени все функции печени, но, как показывают клинические наблюдения, самым серьезным является нарушение ее детоксикационной способности. [8]. Рациональные подходы к коррекции нарушений метаболизма клеток печени — это реальный путь к повышению эффективности лечения и улучшению качества жизни онкогематологических больных. В настоящее время наиболее неинвазивным экстракорпоральным методом детоксикации является использование энтеральных сорбентов. Известно, что природные цеолиты представляют одну из наиболее распространенных групп минералов, обладающих выраженными сорбционными свой-

*Чернышова А.С. — младш.н.с. лаборатории молекулярной биологии клетки, e-mail: chanett@mail.ru*

*Поспелова Т.И. — д.м.н., проф., зав. кафедрой гематологии и трансфузиологии, e-mail: post\_gem@mail.ru*

ствами. В связи с этим целью настоящей работы явилась оптимизация сопроводительной терапии больных лимфопролиферативными заболеваниями, находящихся на курсах полихимиотерапии, с использованием природных цеолитов.

#### Материал и методы

В работе использовались природные цеолиты Шивиртуйского месторождения ручной выборки с содержанием клиноптилолита 80–85 %. Материалом для исследования послужили данные историй болезни 54 пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями: Т- и В-клеточными неходжкинскими лимфомами (37 больных, 68,5 %) и лимфомой Ходжкина (17 больных, 31,5 %), наблюдавшихся в Городском онкогематологическом центре г. Новосибирска с 2005 по 2007 гг. Все больные были взяты на курсы активной полихимиотерапии с использованием цитостатических препаратов, обладающих гепато-, кардио- и нефротоксическими свойствами. В межкурсовой период сопроводительная терапия включала в себя прием профилактических доз лекарственных средств, фитотерапию с кардио-, нефро- и гепатопротекторным действием. Пациенты исследуемой группы (24 человека) дополнительно на протяжении первых двух межкурсовых периодов получали природные цеолиты по 5,0 г 2 раза в сутки в течение 5 дней. Для включения больных в исследование послужили следующие критерии: гистологически верифицированные I–IV стадии неходжкинской злокачественной лимфомы и лимфомы Ходжкина по классификации Ann Arbor 1971 г., впервые выявленное заболевание, возраст пациента до 60 лет, отсутствие сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации.

Пациенты с неходжкинскими злокачественными лимфомами в соответствии с критериями международного прогностического индекса (IPI, FLIPI) принадлежали в исследовательской группе к благоприятному прогнозу – 6 человек, к промежуточному прогнозу – 10 человек, а в группе сравнения – 8 и 13 человек соответственно. Все пациенты с болезнью Ходжкина относились к подгруппе с неблагоприятным прогнозом в соответствии с критериями системы GHSG: в исследовательскую группу было взято 8 человек и 9 человек – в группу сравнения. Значимых различий между группами по этому показателю выявлено не было (табл. 1).

Медиана возраста всех пациентов исследуемой группы ( $n = 24$ ) составила 49 лет (39; 53), контрольной группы ( $n = 30$ ) – 45,5 (34; 56) ( $p_{\text{Mann – Whitney}} = 0,741$ ). В табл. 1 приведены возрастные параметры больных лимфопролиферативными заболеваниями отдельно для каждой из прогностических подгрупп. Различия между подгруппами по возрасту не были значимы. При анализе групп по половому признаку они также были сопоставимы (табл. 1).

Биохимический анализ активности аминотрансфераз проводился ультрафиолетовым кинетическим без перидоксальфосфата методом, анализ концентрации общего белка – колориметрическим биуретовым методом в свежей сыворотке крови больных с помощью автоматического анализатора «Sapphire-400» (Япония). Для определения количества фибриногена в плазме крови использовался гравиметрический метод по Р.А. Рутбергу.

Оценке количественных показателей предшествовала проверка нормальности их распределения с применением критерия Shapiro – Wilk. При распределении данных, отличном от нормального, использовали непараметрические критерии. Для сравнения качественных данных, которые можно было представить в виде таблиц сопряженности  $2 \times 2$ , применяли двухсторонний точный тест «Fisher». При количественной оценке значимости различий в двух и трех несвязанных исследуемых группах использовались соответственно Т-test, тесты Mann – Whitney и Kruskal – Wallis, в пяти связанных группах – «Fridman ANOVA», тест «Wilcoxon», Т-test с поправкой Бонферрони. Расчет статистических показателей осуществлялся с использованием программы «Statistica 6.0» [10].

#### Результаты и обсуждение

На этапе верификации лимфопролиферативного заболевания у 7 (13,2 %) пациентов была повышена активность трансаминаз, у 2-х из них (3,8 %) в анамнезе указывалось на наличие хронического гепатита вирусной этиологии. При этом медиана активности АЛТ у пациентов исследуемой группы ( $n = 23$ ) составила 21,5 (12,1; 29,9) ЕД/л, а в группе сравнения ( $n = 27$ ) – 24,2 (14,6; 34,9) ЕД/л ( $p_{\text{Mann – Whitney}} = 0,230$ ) (табл. 2).

После проведения первого индукционного курса полихимиотерапии уже у 11 пациентов (20,8 % случаев) наблюдался синдром цитолиза, подтвержденный лабораторно увеличением активности аламин- и аспартатаминотрансферазы (АЛТ и АСТ). При этом медиана активности АЛТ у пациентов исследуемой группы увеличилась до 34,3 (21,3; 61,8) ЕД/л ( $n = 12$ ,  $p_{\text{Wilcoxon}} = 0,028/0,112^1$ ), а в группе сравнения – 29,4 (20,2; 81,5) ЕД/л ( $n = 16$ ,  $p_{\text{Wilcoxon}} = 0,070/0,280$ ). При суммарной оценке активности АЛТ в обеих группах на первом курсе полихимиотерапии отмечалось достоверное увеличение ее с 23,0 (12,9; 33,0) ЕД/л до 31,6 (20,8; 75,4) ЕД/л, ( $n = 33$ ,  $p_{\text{Wilcoxon}} = 0,005/0,026$ ). В дальнейшем на фоне приема природных цеолитов ( $n = 20$ ) выявлено некоторое снижение активности АЛТ до 22,1 (14,4; 25,7) ЕД/л ( $n = 9$ ,  $p_{\text{Wilcoxon}} = 0,116$ ), при этом отмечена значимая тенденция к отличию от активности АЛТ в группе сравнения ( $n = 22$ ) – 32,8 (20,5; 46,3) ЕД/л ( $p_{\text{Mann – Whitney}} = 0,053$ ), где произошел дальнейший подъем активности АЛТ.

<sup>1</sup> Уровень достоверности ( $p$ ) используемого статистического метода с поправкой Бонферрони.

Таблица 1

## Распределение больных по возрасту, полу и нозологии

	Группа исследования		Группа сравнения		Достоверность различий между группами
Распределение прогностических подгрупп по возрасту:	Возраст, лет		Возраст, лет		$p_{\text{Mann – Whitney}}$
благоприятная	56 (47; 59)		48 (55; 57)		0,497
промежуточная	52,5 (49; 53)		48 (42; 57)		0,678
неблагоприятная	28 (28; 40)		30 (26; 36)		1,0
Распределение прогностических подгрупп по полу:	Число мужчин	Число женщин	Число мужчин	Число женщин	$p_{\text{Fisher}}$
благоприятная	4 (66,7 %)	2 (33,3 %)	5 (62,5 %)	3 (37,5 %)	0,657
промежуточная	4 (40,0 %)	6 (60,0 %)	8 (61,5 %)	5 (38,5 %)	0,274
неблагоприятная	3 (37,5 %)	5 (62,5 %)	5 (55,6 %)	4 (44,4 %)	0,399
всего	11 (45,8 %)	13 (54,2 %)	18 (60,0 %)	12 (40,0 %)	0,223
Распределение прогностических подгрупп по нозологии:	Число больных лимфомой Ходжкина	Число больных неходжкинскими лимфомами	Число больных лимфомой Ходжкина	Число больных неходжкинскими лимфомами	$p_{\chi^2}$
благоприятная	0	6 (25 %)	0	8 (26,7 %)	0,702
промежуточная	0	10 (41,7 %)	0	13 (43,3 %)	
неблагоприятная	8 (33,3 %)	0	9 (30 %)	0	

На фоне проведения второго индукционного курса вновь нарастала активность АЛТ, которая составила в группе исследования ( $n = 9$ ) 35,3 (22,4; 56,2) ЕД/л ( $n = 6$ ,  $p_{\text{Wilcoxon}} = 0,068$ ), а в группе сравнения ( $n = 13$ ) – 38,0 (24,4; 39,9) ЕД/л ( $p_{\text{Mann – Whitney}} = 1,030$ ). При повторном приеме природных цеолитов в межкурсовой период в группе исследования ( $n = 21$ ) величина показателя снижалась до 13,8 (9,7; 23,7) ЕД/л ( $n = 8$ ,  $p_{\text{Wilcoxon}} = 0,043/0,172$ ), а в группе сравнения ( $n = 20$ ) без приема цеолита – только до 30,8 (25,1; 41,8) ( $p_{\text{Mann – Whitney}} = 0,002$ ).

В целом при сравнении показателя в исследуемой группе перед вторым и третьим индукционным курсами наблюдалось достоверное его снижение с 22,1 (14,4; 25,7) ЕД/л до 13,8 (9,7; 23,7) ЕД/л, ( $n = 19$ ,  $p_{\text{Wilcoxon}} = 0,013/0,051$ ), в то время как в группе сравнения активность АЛТ за время наблюдения возросла ко второму индукционному курсу с 24,2 (14,6; 34,9) ЕД/л до 32,8 (20,5; 46,3) ЕД/л ( $p_{\text{Wilcoxon}} = 0,008/0,032$ ), а к третьему курсу – до 30,8 (25,1; 41,8) ЕД/л ( $p_{\text{Wilcoxon}} = 0,0003/0,001$ ).

Исходно медиана активности АСТ в исследуемой группе составила 26,4 (19,5; 32,3) ЕД/л, а в группе сравнения – 29,3 (20,0; 38,2) ЕД/л. На фоне первого индукционного курса введения цитостатиков произошло незначительное снижение медианы исследуемого показателя до 19,1 (13,9; 33,5) ЕД/л в исследовательской группе и до 24,7 (13,8; 42,1) ЕД/л в группе сравнения, которое не было достоверным и при суммарном исследовании обеих групп. В динамике в межкурсовой период наблюдался недостоверный подъем активности АСТ в обеих группах. На фоне второго индукционного курса динамика имела разнонаправленный характер: в группе исследования активность АСТ несколько увеличивалась до 27,2 (21,4; 56,5) ЕД/л, а в группе сравнения снижалась до 21,8 (19,5; 31,9) ЕД/л, но также не значимо ( $n = 14$ ,  $p_{\text{Wilcoxon}} = 0,087/0,348$ ). В период между вторым и третьим курсами в группе исследования на фоне приема цеолита ( $n = 21$ ) наблюдалась тенденция к снижению показателя до 19,9 (16,7; 28,0) ЕД/л, а в группе сравнения ( $n = 20$ ) он достовер-

**Таблица 2**  
Динамика активности АЛТ, АСТ, концентрации фибриногена и общего белка у больных лимфопролиферативными заболеваниями на курсах полихимиотерапии в группе исследования (I) и сравнения (II)

Исследуемый показатель												
Этап исследования	Активность АЛТ			Активность АСТ			Содержание фибриногена			Содержание общего белка		
	I	II	P <sub>Mann – Whitney</sub>	I	II	P <sub>Mann – Whitney</sub>	I	II	P <sub>Mann – Whitney</sub>	I	II	P <sub>T-test</sub>
1.1	21,5* (12,1; 29,9)	24,2*, ** (14,6; 34,9)	0,230	26,4 (19,5; 32,3)	29,3 (20,0; 38,2)	0,482	4,4*, ** (3,5; 5,7)	4,4* (3,5; 5,8)	0,987	78,5 ± 1,3*, **	75,5 ± 1,0*, **	0,079
1.2	34,3*, ** (21,3; 61,8)	29,4 (20,2; 81,5)	0,976	19,1 (13,9; 33,5)	24,7 (13,8; 42,1)	0,653	3,4* (2,7; 3,6)	4,0* (3,3; 4,9)	0,159	72,5 ± 1,4*	69,7 ± 2,3	0,291
2.1	22,1 (14,4; 25,7)	32,8* (20,5; 46,3)	0,053	25,7 (18,0; 27,1)	25,2 (20,0; 34,7)	0,543	3,6 (3,5; 4,0)	4,0 (3,6; 5,7)	0,041	74,3 ± 0,8**, ***	69,9 ± 1,1*	0,007
2.2	35,3*** (22,4; 56,2)	38,0 (24,4; 39,9)	1,030	27,2 (21,4; 56,5)	21,8* (19,5; 31,9)	0,353	3,4 (2,6; 4,4)	3,7 (3,1; 4,8)	0,529	70,7 ± 1,5****, *****	71,4 ± 1,6	0,764
3.1	13,8**, *** (9,7; 23,7)	30,8** (25,1; 41,8)	0,002	19,9 (16,7; 28,0)	31,4* (24,3; 44,0)	0,007	3,9** (3,2; 4,4)	4,8 (3,9; 5,3)	0,015	73,8 ± 1,4*****	69,0 ± 1,4**	0,022

Примечание: этапы исследования: 1.1 – до лечения, 1.2 и 2.2 – после первого и второго курса индукции ремиссии соответственно, 2.1 и 3.1 – после первого и второго межкурсового промежутка соответственно; \* – зависимые группы, различие между которыми по одному признаку достоверно при  $p < 0,05$  (медианы сравниваемой пары обозначены одинаковым количеством звездочек).



но увеличился до  $31,4 (24,3; 44,0)$  ЕД/л ( $n = 12$ ,  $p_{\text{Wilcoxon}} = 0,023/0,092$ ), значимо отличаясь от значения в группе исследования ( $p_{\text{Mann – Whitney}} = 0,007$ ).

Синдром мезенхимального воспаления отмечен у 47,2 % больных (25 человек). Его индикаторами служат повышенное содержание фибриногена, IgG, IgA, общего белка, гамма-глобулинов [11]. Нами была прослежена динамика содержания фибриногена в сыворотке крови. Исходная концентрация последнего в группе исследования и в группе сравнения до специфического лечения составила  $4,4 (3,5; 5,7)$  г/л и  $4,4 (3,5; 5,8)$  г/л соответственно, а после него достоверно снизилась до  $3,4 (2,7; 3,6)$  г/л ( $n = 12$ ,  $p_{\text{Wilcoxon}} = 0,049/0,199$ ) и  $4,0 (3,3; 4,87)$  г/л ( $n = 11$ ,  $p_{\text{Wilcoxon}} = 0,025/0,100$ ). При суммарной оценке исследуемого показателя в обеих группах за период первого индукционного курса произошло снижение концентрации фибриногена с  $4,4 (3,5; 5,8)$  г/л до  $3,5 (3,1; 4,4)$  г/л ( $n = 22$ ,  $p_{\text{Wilcoxon}} = 0,006/0,031$ ). За межкурсовой промежуток на фоне приема природных цеолитов в группе исследования и без дополнительного назначения сорбентов в группе сравнения содержание фибриногена незначительно увеличивалось, при этом в группе сравнения оно достоверно превышало показатель в группе исследования на  $0,45 (0,1; 1,7)$  г/л ( $p_{\text{Mann – Whitney}} = 0,041$ ). На фоне проведения повторного курса индукции ремиссии в обеих группах концентрация фибриногена вновь несколько снижалась, а за второй межкурсовой период увеличивалась: в группе исследования ( $n = 24$ ) до  $3,9 (3,2; 4,4)$  г/л, а в группе сравнения ( $n = 15$ ) до  $4,8 (3,9; 5,3)$  г/л, становясь достоверно выше в группе сравнения, чем в группе исследования ( $p_{\text{Mann – Whitney}} = 0,015$ ). За период наблюдения содержание фибриногена в исследуемой группе достоверно снизилось к концу второго межкурсового промежутка ( $p_{\text{Wilcoxon}} = 0,028/0,112$ ), а в группе сравнения продолжало иметь тенденцию к увеличению.

До начала специфического лечения содержание общего белка в сыворотке крови пациентов менее 65 г/л выявлено у 15 % (8 человек), в связи с чем они были исключены из дальнейшего анализа этого показателя. В среднем исходная концентрация общего белка в группе исследования ( $n = 22$ ) составила  $78,5 \pm 1,3$  г/л, а в группе сравнения ( $n = 24$ ) –  $75,5 \pm 1,0$  г/л ( $p_{\text{T-test}} = 0,079$ ;  $p_{\text{Mann – Whitney}} = 0,118$ ). После проведения цитостатической терапии концентрация общего белка в группе исследования ( $n = 21$ ) и в группе сравнения ( $n = 13$ ) снизилась соответственно до  $72,5 \pm 1,4$  ( $n = 21$ ,  $p_{\text{T-test}} = 0,009/0,036$ ) и  $69,7 \pm 2,3$  г/л ( $n = 13$ ,  $p_{\text{T-test}} = 0,103$ ), при этом группы по данному показателю достоверно не различались ( $p_{\text{Mann – Whitney}} = 0,488$ ). При суммарной оценке исследуемого показателя в обеих группах за период первого индукционного курса произошло снижение концентрации общего белка с  $76,6 \pm 0,8$  г/л

до  $71,2 \pm 1,3$  г/л ( $p_{\text{T-test}} = 0,002/0,008$ ). В дальнейшем на фоне приема цеолита в группе исследования ( $n = 20$ ) этот показатель значимо повысился ( $p_{\text{T-test}} = 0,047/0,188$ ), достоверно превышая концентрацию общего белка в группе сравнения ( $n = 20$ ) на  $4,8 \pm 0,3$  г/л ( $p_{\text{T-test}} = 0,007$ ;  $p_{\text{Mann – Whitney}} = 0,016$ ). В целом исходные значения содержания общего белка к моменту второго индукционного курса уменьшились в обеих группах: в группе исследования – на  $4,2 \pm 0,6$  г/л ( $n = 20$ ,  $p_{\text{T-test}} = 0,045/0,180$ ), в группе сравнения – на  $5,6 \pm 0,1$  г/л ( $n = 20$ ,  $p_{\text{T-test}} = 0,001/0,004$ ). После проведения второго индукционного курса полихимиотерапии в группе исследования ( $n = 20$ ) вновь произошло снижение концентрации общего белка, которая составила в среднем  $70,7 \pm 1,5$  г/л ( $n = 15$ ,  $p_{\text{T-test}} = 0,033/0,132$ ), а в группе сравнения ( $n = 11$ ) – незначительное увеличение до  $71,4 \pm 1,6$  г/л, отличий между группами не выявлено ( $p_{\text{T-test}} = 0,764$ ;  $p_{\text{Mann – Whitney}} = 0,691$ ). Во второй межкурсовой период на фоне приема цеолита в группе исследования ( $n = 20$ ) анализируемый показатель вновь увеличился до  $73,8 \pm 1,4$  ( $n = 15$ ,  $p_{\text{T-test}} = 0,043/0,172$ ), в группе сравнения ( $n = 17$ ) снизился до  $69,0 \pm 1,4$  г/л ( $n = 9$ ,  $p_{\text{T-test}} = 0,587$ ), а межгрупповое сравнение показало достоверное различие ( $p_{\text{T-test}} = 0,022$ ;  $p_{\text{Mann – Whitney}} = 0,035$ ). Таким образом, концентрация общего белка за время наблюдения недостоверно уменьшилась в группе исследования на  $4,7 \pm 0,04$  ( $p_{\text{T-test}} = 0,121$ ) г/л, а в группе сравнения – значимо снизилась на  $6,5 \pm 0,3$  г/л ( $p_{\text{T-test}} = 0,003/0,014$ ).

#### Выводы

Показано, что у больных лимфопролиферативными заболеваниями в динамике полихимиотерапии за первые 2 курса увеличивалась активность аминотрансфераз на 21,4 %, содержание общего белка сыворотки снижалось в среднем на 8,6 %, мезенхимальное воспаление, оцениваемое по динамике содержания фибриногена, увеличивалось на 8,3 %. Назначение природных цеолитов в межкурсовые промежутки приводило к эффективному уменьшению активности аминотрансфераз на 35,8 %, уменьшению мезенхимального воспаления на 10,2 % и сохранению белок-синтетической функции печени (произошло снижение содержания общего белка на 5,9 %, но было статистически недостоверным). Таким образом, применение природных цеолитов позволяет избежать гепатотоксического действия полихимиотерапии при специфическом лечении лимфопролиферативных заболеваний.

#### Список литературы

1. Ларионова В.Б., Горожанская Э.Г. Печеночная недостаточность у онкогематологических больных: возможности и перспективы применения гептрала // Онкология. 2008. (2). 37–43.

- Larionova V.B., Gorozhanskaya E.G. Hepatic failure in hematologic patients: possibilities and prospects of geptral application // *Onkologiya*. 2008. (2). 37–43.
2. Городецкий В.М. Осложнения противоопухолевой терапии // *Гематология и трансфузиология*. 1998. (1). 11–15.
- Gorodetsky V.M. Complications of antitumoral therapy // *Gematologiya i transfuziologiya*. 1998. (1). 11–15.
3. Клиническая онкогематология // *Под ред. М.А. Волковой*. М.: Медицина, 2001. 572 с.
- Clinical oncohematology // *Ed. M.A. Volkova*. M.: Medicine, 2001. 572 p.
4. Богуш Е.А. Снижение гепатотоксичности противоопухолевой химиотерапии путем коррекции монооксигеназ печени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1997.
- Bogush E.A. Reduced hepatotoxicity of anticancer chemotherapy by correcting of the liver monooxygenases. Avtoref. dis. ... kand. med. sci. M., 1997.
5. Ивашкина В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. М., 2002. 432 с.
- Ivashkina V.T. Diseases of the liver and biliary tract. M., 2002. 432.
6. Liu Z.X., Kaplowitz N. Immune-mediated drug-induced liver disease // *Clin. Liver Dis*. 2002. 6. 67–86.
7. Громова Е.Г., Кузнецова Л.С. Синдром лизиса опухоли: патогенез, клиника, профилактика, лечение // *Онкогематология*. 2007. (3). 61–64.
- Gromova E.G., Kuznetsova L.S. Tumor lysis syndrome: pathogenesis, clinical finding, prevention, treatment // *Oncogematologiya*. 2007. (3). 61–64.
8. Ларионова В.Б., Рябухина Ю.Е., Косухина В.Б. Возможности лечения и профилактики печеночной токсичности у онкологических больных // *Сопроводительная терапия в онкологии*. 2006. (2). 2–13.
- Larionova V.B., Ryabukhina Y.E., Kosukhina V.B. Possibilities of treatment and prevention of liver toxicity in oncological patients // *Soprovoditel'naya terapiya v onkologii*. 2006. (2). 2–13.
9. Непомнящих Г.И., Дюбанова Г.А., Непомнящих Д.Л. и др. Универсальные структурные маркеры гепатотоксического воздействия лекарственных препаратов // *Бюл. СО РАМН*. 2008. (6). 86–92.
- Nepomnyashchikh G.I., Dyubanova G.A., Nepomnyashchikh D.L. et al. Universal structural markers of hepatotoxicity effects of drugs // *Bul. SO RAMN*. 2008. (6). 86–92.
10. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. М., 2006. 312 с.
- Rebrova O.U. Statistical analysis of medical data. M., 2006. 312 p.
11. Лосева М.И. Отдаленные последствия противоопухолевой терапии гемобластозов. Новосибирск, 2005. 364 с.
- Loseva M.I. Long-term effects of hemoblastosis antitumoral therapy. Novosibirsk, 2005. 364 p.

## SUPPORTING THERAPY WITH NATURAL ZEOLITES IN ONCOHEMATOLOGICAL PATIENTS REHABILITATION UNDER CHEMOTHERAPY

Anna Sergeevna CHERNYSHOVA<sup>1</sup>, Tatiana Ivanovna POSPELOVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scientific Research Institute of Biochemistry of SB RAMS  
630117, Novosibirsk, Timakov st., 2

<sup>2</sup>Novosibirsk State Medical University of Roszdrav  
630051, Novosibirsk, Polzunov st., 21

The efficiency of application of natural zeolites in complex treatment at patient with lymphoproliferative diseases is shown. It is established, that the application of natural zeolites with chemotherapy in complex treatment prevents from the formation of toxic effect on liver induced by cytostatics, while the application of chemotherapy shows strong toxic effect only. As a result of treatment significant decrease in transferase activity, mesenchymal inflammation, increase protein synthesis of liver is marked. Thus, the application of natural zeolites allows to avoid side effects of polychemotherapy, that is the extremely important for improvement of result of treatment.

**Key words:** non-Hodgkin's lymphomas, Hodgkin's lymphomas, polychemotherapy, drug-induced hepatitis, natural zeolites, enteral sorbents.

Chernyshova A.S. – junior research assistant, laboratory of molecular cytobiology, e-mail: chanett@mail.ru  
Pospelova T.I. – doctor of medical sciences, professor, head of the department of hematology and transfusion, e-mail: post\_gem@mail.ru