

## **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ**

**Чиссов В.И., Решетов И.В., Сергеева Н.С., Маршутина Н.В., Грачева Н.И., Филюшин М.М.**

*Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России*

*Препарат натрия нуклеоспермат, раствор для инъекций 1,5%, относится к группе стимуляторов гемопоэза. Его используют для коррекции лейкопении, тромбоцитопении, возникающих при лучевой и цитостатической терапии (лечение и профилактика), иммуносупрессии, развивающейся при программной химио- и лучевой терапии.*

*Основной задачей данной работы являлось проведение клинико-лабораторных исследований возможности использования натрия нуклеоспермата для профилактики послеоперационных осложнений у больных с опухолями головы и шеи, ранее получавших химио-, лучевую и химиолучевую терапию.*

**Ключевые слова:** *натрия нуклеоспермат, цитокины, гемопоэз, ангиогенез.*

Многочисленные исследования свидетельствуют о сопряженности опухолевого процесса с нарушениями в иммунной системе больного, проявляющимися изменением как количественного состава основных субпопуляций иммунокомпетентных клеток, так и их функциональной активности [2-4]. В этой связи онкологические больные составляют одну из наиболее вероятных групп риска послеоперационных осложнений. В онкогинекологии оперативные вмешательства являются главным этапом лечения у подавляющего большинства больных. В свою очередь в структуре онкогинекологических операций расширенные вмешательства составляют около 50% [1]. Подобные операции сопровождаются массивным повреждением тканей, значительной кровопотерей, вследствие чего возникает большое число послеоперационных осложнений. Развитие вторичной иммунологической недостаточности, усугубляющейся в ситуациях, связанных с хирургическими операциями, диктует необходимость применения иммуностропных веществ в комплексе профилактики и лечения осложнений у онкологических больных. В связи с чем нами проведено исследование по изучению влияния натрия нуклеоспермата на уровень цитокинов (гемопоэтические факторы, факторы роста), оценка пролифилирующего и созревающего пула клеток белого и красного ростков костного мозга, течение послеоперационного периода у больных с опухолями головы и шеи III-IV ст.

**Цель работы** – проведение клинико-лабораторных исследований использования нуклеоспермата натрия, раствор для инъекций 1,5%, для профилактики послеоперационных осложнений у больных с опухолями головы и шеи, ранее получавших химио-, лучевую или химиолучевую терапию.

**Материалы и методы**

### ***Методика и схема клинико-лабораторных исследований***

Исследования проведены в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена на базе отделения микрохирургии, отделения прогноза эффективности консервативной терапии опухолей и клинико-диагностической лаборатории.

В исследование включены пациенты с опухолями головы и шеи, ранее перенесшие химио-, лучевую или химиолучевую терапию. Были сформированы две группы пациентов. Первая группа (30 человек) получала нуклеоспермат натрия, раствор для инъекций 1,5%, в послеоперационном периоде (раствор вводили внутримышечно ежедневно в течение 10 дней).

Вторая группа пациентов (35 человек) не получала препарат в раннем послеоперационном периоде.

В обеих группах проводили анализ развившихся у пациентов послеоперационных осложнений, исследование и сравнительный анализ показателей уровня цитокинов в крови, а также изучение состояния костного мозга в различные сроки послеоперационного периода. Оценка сывороточных уровней ряда цитокинов: эпидермального фактора роста (EGF), васкуло-эндотелиального фактора роста (VEGF), гранулоцит-макрофагально колониестимулирующего фактора роста (GM-CSF) и фактора роста фибробластов (FGFb) проведена на базе отделения прогноза эффективности консервативной терапии опухолей.

EGF относится к классу регуляторных пептидов – цитокинов, обладает сильным митогенным действием на различные клетки, контролирует и стимулирует пролиферацию и дифференцировку эпидермальных и эпителиальных клеток, модулирует органогенез, является важнейшим фактором, опосредующим процессы заживления ран и ангиогенеза.

VEGF – потенциальный митоген для эпителиальных клеток сосудов, фактор роста сосудистого эндотелия, первоначально названный фактором проницаемости сосудов (VPF). Данный цитокин является важным регулятором ангиогенеза и васкулогенеза. Ангиогенез происходит при нормальных процессах, относящихся к репродуктивному циклу женщин, при заживлении ран и при таких патологических процессах, как рост и метастазирование опухоли, диабетическая ретинопатия, ревматоидный артрит, после ишемии ткани.

GM-CSF продуцируется широким спектром различных клеток, включая макрофаги, эндотелиальные клетки, активированные Т-лимфоциты, фибробласты и т. д. GM-CSF – один из важных факторов гемопоэза: усиливает пролиферацию и дифференцировку костномозговых клеток-предшественников нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов,

мегакариоцитов; активирует эндотелиальные клетки, стимулирует пролиферацию эндотелиальных клеток (ангиогенез) и Т-лимфоцитов.

FGFb – основной фактор роста фибробластов относится к семейству FGF, состоящему как минимум из 19 охарактеризованных белков. Члены семейства FGF вовлечены во множество физиологических и патологических процессов. Различные субформы FGFb являются митогенами для клеток нейроэктодермального и мезенхимального происхождения, потенциальными митогенами и стимуляторами ангиогенеза. FGFb необходим для развития и поддержания сосудистой системы в течение эмбриогенеза, является ангиогенным фактором в процессе заживления ран, при сердечно-сосудистых заболеваниях. Клинические данные подтверждают роль FGFb в опухолевой неоваскуляризации.

Поскольку цитокины обладают плейотропностью биологического действия, то в условиях опухолевого роста некоторые из них, в частности EGF, VEGF, FGFb, наряду с защитными для организма функциями (контроль пролиферации различных типов клеток, регуляция иммунных процессов и др.) могут участвовать в активации пролиферации опухолевых клеток, а также в процессах неоангиогенеза злокачественных новообразований. Таким образом, оценка цитокинового профиля у онкологических больных должна осуществляться с двух позиций: цитокины – как регуляторы физиологических межклеточных взаимодействий, прежде всего реализации иммунного ответа; и цитокины – как биологически активные вещества, возможно вовлеченные в поддержание опухолевого фенотипа (ауто- и паракринные механизмы активации пролиферации).

Уровни цитокинов в сыворотке крови определяли с помощью плащечного иммуноферментного метода на основе тест-систем для определения цитокинов GM-CSF, EGF, VEGF, FGFb, предоставленных фирмой “BioSource Int., Inc.” (США) (8 наборов, по 2 для каждого цитокина).

Целью данного раздела работы по договору было изучение возможного влияния нуклеоспермата натрия на уровень некоторых цитокинов, вовлеченных в процессы гемопоза и послеоперационной васкуляризации (ангиогенеза) раневой поверхности.

#### ***Схема клинического исследования***

Для динамической оценки уровней цитокинов EGF, VEGF, GM-CSF, FGFb, были подобраны 2 группы больных со злокачественными опухолями головы и шеи. 1-я группа - 32 больных с назначением после операции нуклеоспермата натрия (из них двое выбыли из программы сразу после операции, один – отказался от лечения, но у них были оценены уровни цитокинов на этапе диагностики). Первая группа больных была поделена на две

подгруппы (1а и 1б) в зависимости от характера послеоперационного течения. В этой группе пациентов у 3-х развились послеоперационные осложнения в виде свищей (2 пациента) и обострения язвы 12-перстной кишки (1), и они были объединены в подгруппу 1б. Остальные 27 пациентов были объединены в группу 1а. 2-я группа состояла из 35 пациентов, не получавших в послеоперационном периоде нуклеоспермат натрия (контрольная группа). В этой группе у 12 больных отмечена выраженная местно-воспалительная реакция оперированных тканей с формированием свищей у 4 больных, у 2 больных отмечено нагноение послеоперационной раны и у 6 больных – частичный (краевой) некроз лоскутов, использованных для закрытия операционных дефектов.

### **Результаты исследования**

В 1 группе пациентов с опухолями головы и шеи средний уровень EGF до операции составил 189,3 пг/мл (рис. 1), что более чем в 2 раза превышает верхнее значение диапазона сывороточных концентраций данного цитокина у здоровых доноров (2,1-76 пг/мл). По последним данным литературы, действительно, у больных со злокачественными опухолями назофарингеальной области уровень EGF бывает существенно повышенным. Одним из объяснений может служить тот факт, что функцией ряда цитокинов, и в частности EGF, является опосредованная через взаимодействие со специфическими рецепторами активация пролиферации опухолевых клеток. По данным ряда авторов, повышенная экспрессия таких EGF-рецепторов также обнаружена в тканях опухолей назофарингеальной области. В послеоперационном периоде на фоне применения нуклеоспермата натрия у половины больных концентрация EGF нормализовалась (менее 50 пг/мл) на 9 сутки после оперативного вмешательства (рис. 1). Можно предположить, что в данном случае имело место снижение высокой концентрации опухолеассоциированного EGF. Поскольку EGF сам и в комбинации с другими цитокинами является важным фактором, опосредующим процессы заживления ран и ангиогенеза, именно последним обстоятельством, вероятно, можно объяснить наблюдаемый подъем уровня EGF к 12 дню с последующим снижением уровней цитокина до нормальных значений. При оценке уровня EGF в подгруппах 1а и 1б оказалось, что у вторых интенсивность секреции цитокина к 12-му дню после операции была существенно выше, что, по-видимому, объясняется «напряженностью цитокинового профиля» при воспалительных состояниях (рис. 2).

«Всплеск» роста EGF с 9 до 12 дня в 1 группе больных (рис. 1), по-видимому, соответствует функционированию EGF как фактора контроля и стимуляции пролиферации эпидермальных и эпителиальных клеток в пролиферативную фазу

заживления послеоперационной раны с последующим снижением EGF при переходе к фазе дифференциации (т. е. формирования грануляционной ткани).

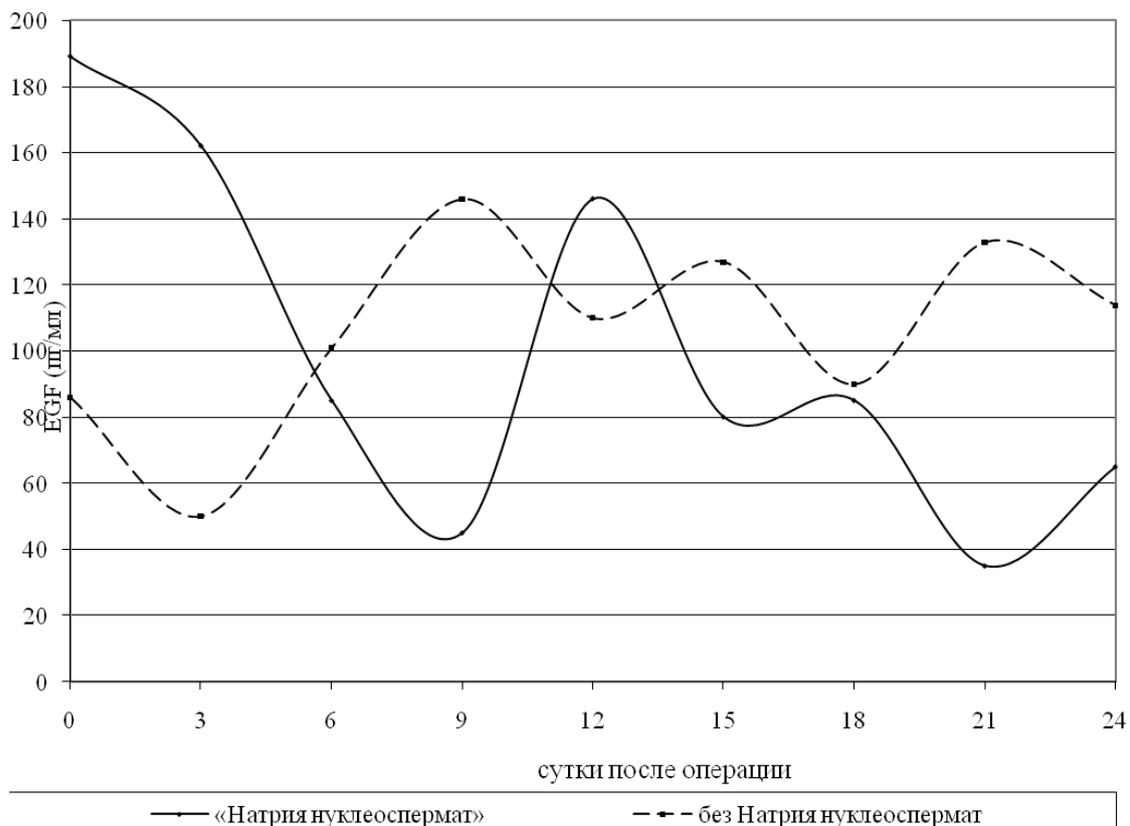


Рис. 1. Динамика изменения EGF в 1-й группе больных (на фоне инъекций натрия нуклеоспермата) и во 2-й группе больных (без инъекций натрия нуклеоспермата).

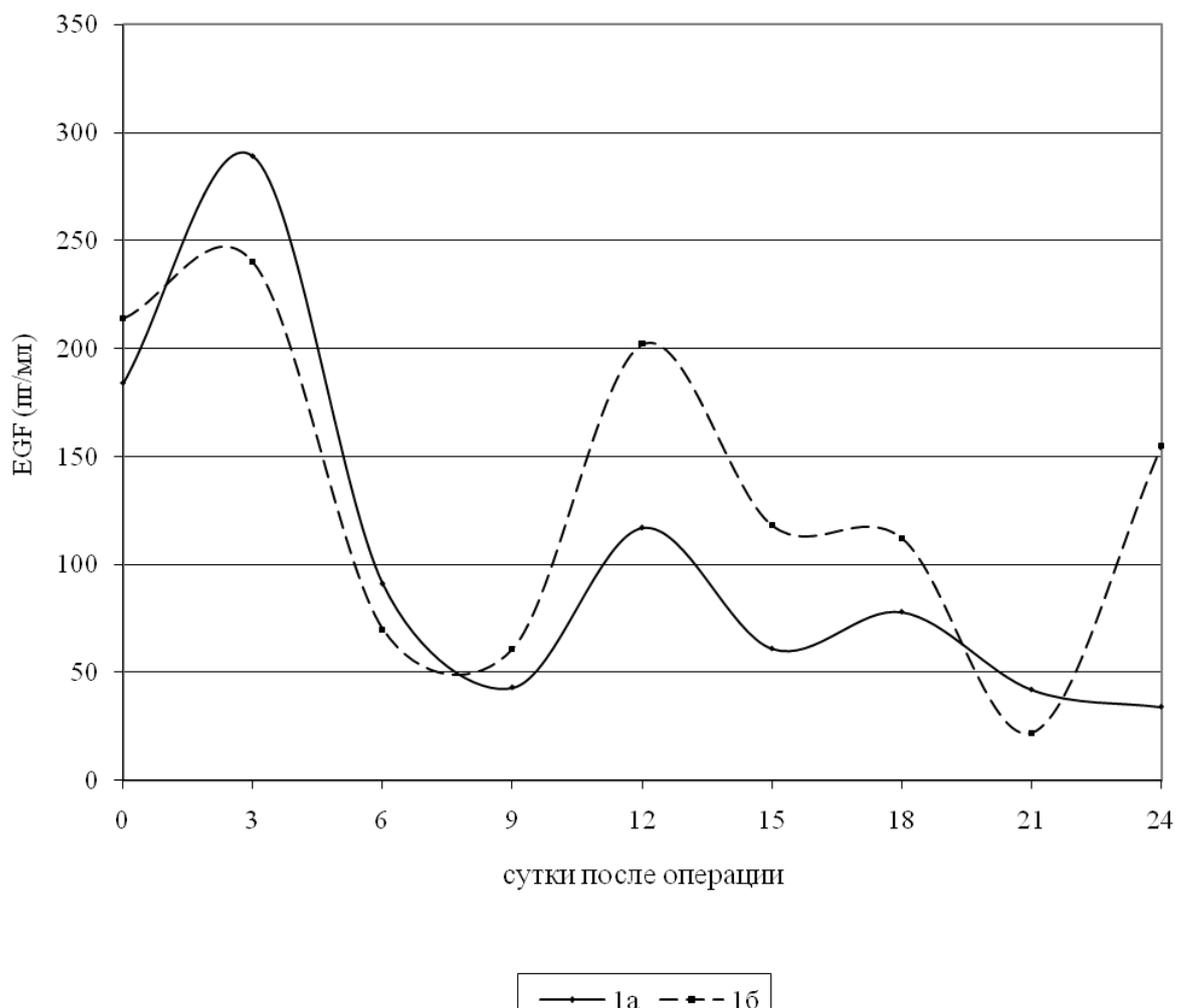


Рис. 2 Динамика изменения EGF в подгруппах 1а и 1б (I группа больных на фоне инъекций натрия нуклеоспермата).

У больных, не получавших нуклеоспермат натрия, раствор для инъекций 1,5% (2 группа), до операции средний уровень EGF был в 4 раза выше среднего значения этого цитокина у доноров (85,7 против 21 пг/мл), но ниже, чем в 1-й группе больных (рис. 1). Последнее обстоятельство может быть связано с особенностями предшествующих видов лечения пациентов и малочисленностью данной группы. Уровень EGF в послеоперационном периоде у больных, не получавших нуклеоспермат натрия, раствор для инъекций 1,5%, находился на более высоком уровне, чем в 1-й группе больных, что, возможно, свидетельствует о сверхактивации в области раны фибробластов и эпителиальных клеток (рис. 1).

Уровень VEGF в обеих группах больных начинал нарастать с 3-го дня после операции, что соответствует периоду интенсивного ангиогенеза, направленного на восстановление сосудистой системы в послеоперационной ране, заполнения впоследствии дефекта грануляционной тканью (рис. 3). При сравнении динамики уровней VEGF в двух группах больных в 1-й отмечается более «плавное» нарастание VEGF с максимальными

уровнями на 15 день. Во 2-й группе максимум «выброса» VEGF отмечается с 6 по 12 день (рис. 3). Такое различие в группах может быть связано с тем, что в 1 гр. были больные с послеоперационными осложнениями в виде свищей, что увеличило у них длительность воспалительной фазы периода заживления раны.

Динамика уровня ростового фактора MG-CSF в группе больных, получавших нуклеоспермат натрия, колебалась в диапазоне от 3 до 4 пг/мл (у доноров <3,9 пг/мл), свидетельствуя о стабильной и «мягкой» секреции данного цитокина (рис. 4).

В то же время в группе больных, не получавших нуклеоспермат натрия, раствор для инъекций 1,5% (2 группа) (рис. 4), отмечен резко синусоидальный характер выброса данного цитокина с несколькими пиками (на 9, 15 и 21 послеоперационные дни), что, по-видимому, может отражать нефизиологичную напряженность процессов пролиферации и дифференцировки костномозговых клеток-предшественников, а также хаотичного процесса ангиогенеза в фазы пролиферации и дифференциации периода заживления раны.

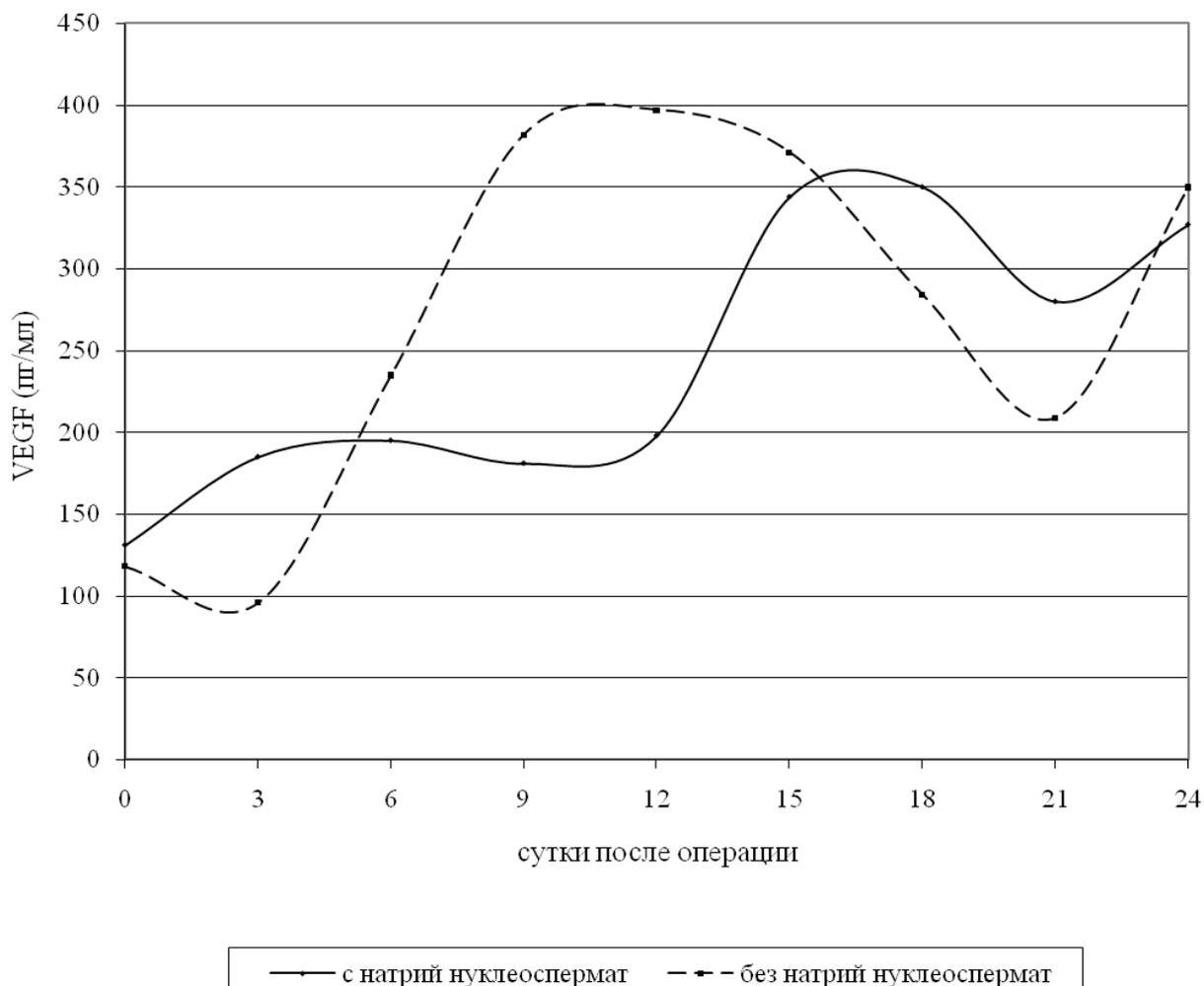


Рис. 3. Динамика изменения VEGF в 1-й группе больных (на фоне инъекций натрия нуклеоспермата) и 2-й группе больных (без инъекций натрия нуклеоспермата).

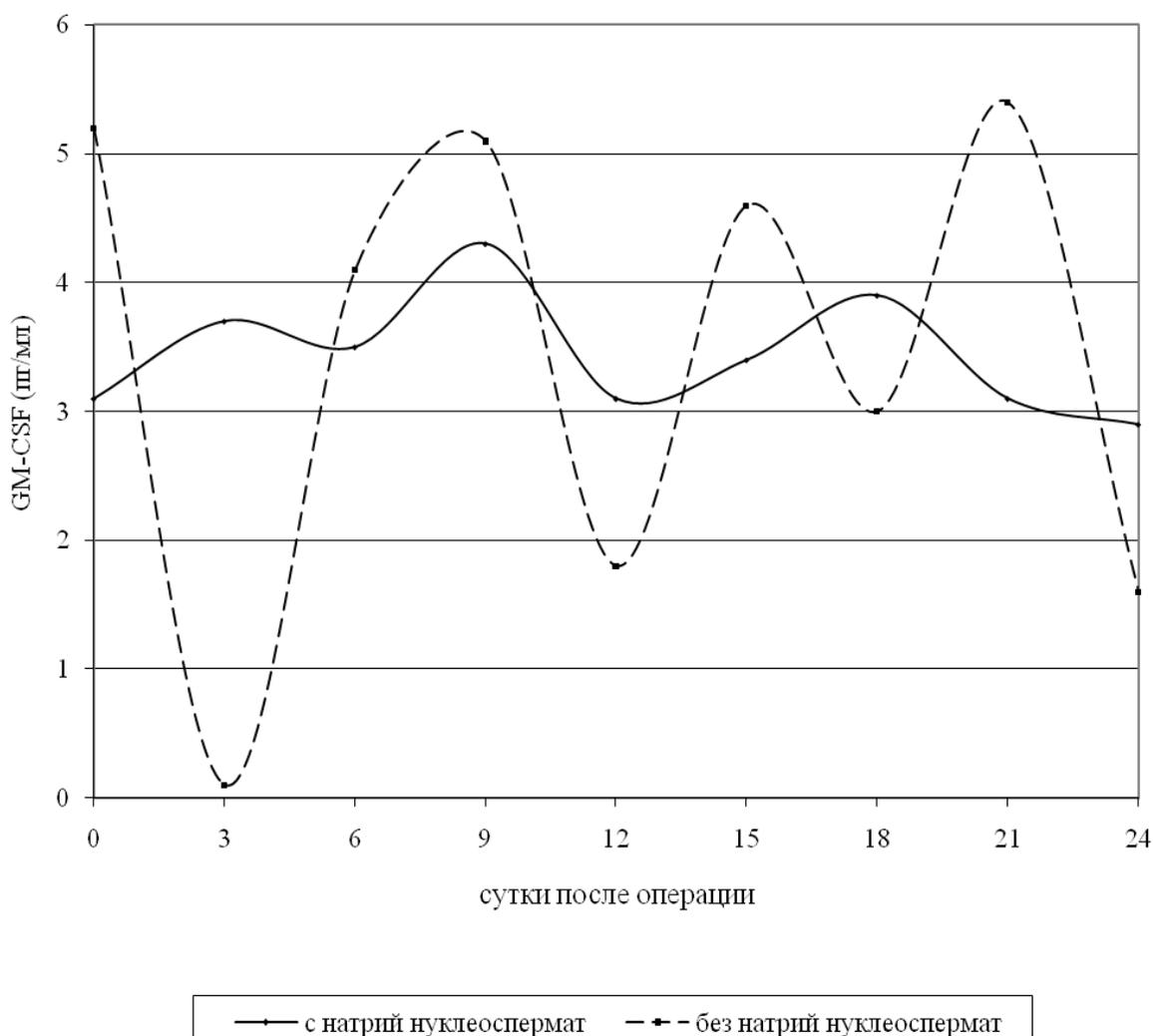


Рис. 4. Динамика изменения GM-CSF в 1-й группе больных (на фоне инъекций натрия нуклеоспермата) и 2-й группе больных (без инъекций натрия нуклеоспермата).

Следует отметить, что при сравнении динамики GM-CSF в двух подгруппах больных, получавших нуклеоспермат натрия (рис. 5), у пациентов с послеоперационными осложнениями (группа 1б) уровни цитокина были значительно выше, отражая выраженную вовлеченность гранулоцитов, моноцитов и других клеток в процессы воспаления.

FGF, являясь ангиогенным фактором, имел пик концентраций в 1 группе больных на 25 день (рис. 6), что соответствует максимальной активации всех вовлеченных клеток фазы дифференцировки периода заживления раны, формирования грануляционной ткани, в построении которой решающую роль играют фибробласты.

Исходно высокий уровень FGF (рис. 6) может быть обусловлен вовлеченностью данного цитокина в поддержание пролиферативной активности опухолевых клеток, что находит свое отражение в ряде публикаций. Падение его уровней у больных 1-й группы после операции, вероятно, связано с хирургическим удалением опухоли.

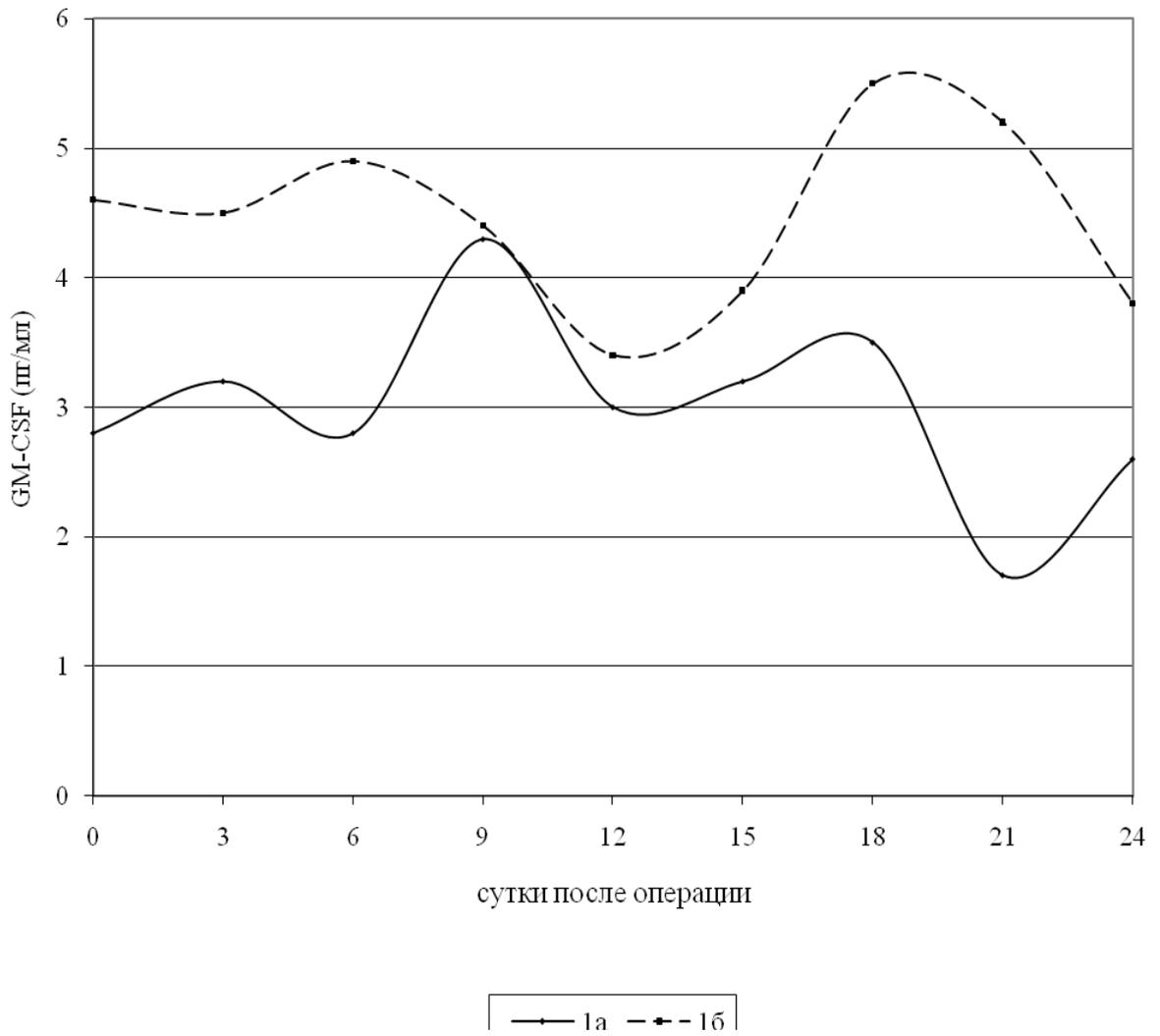


Рис. 5. Динамика изменения GM-CSF в подгруппах 1а и 1б (1-я группа больных на фоне инъекций натрия нуклеоспермата).

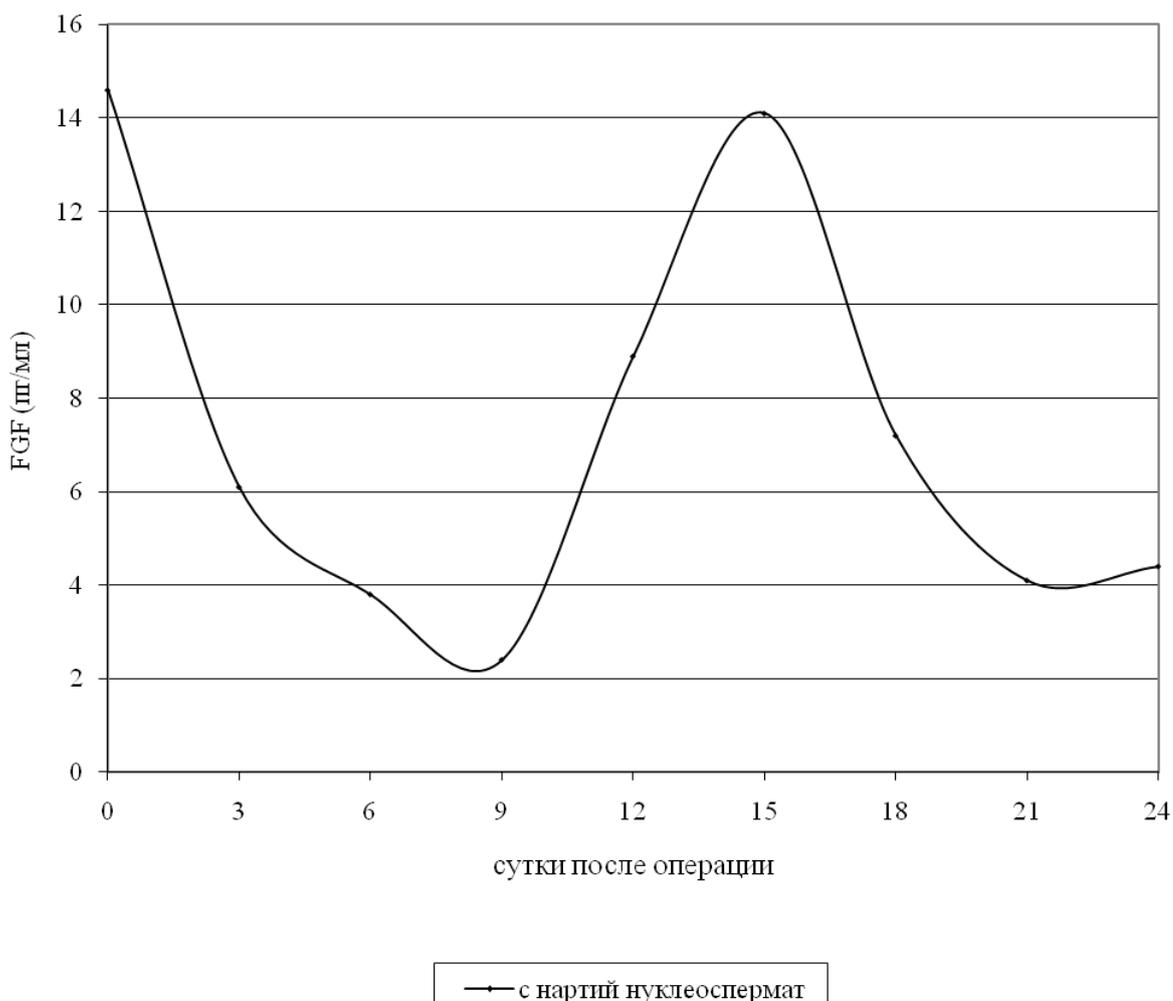


Рис. 6. Динамика изменения FGF в 1-й группе больных на фоне инъекций натрия нуклеоспермата. В контрольной группе без инъекций натрия нуклеоспермата этот цитокин не обнаружен.

Кроме того, как видно из рис. 2, 5, 7 и 8, у пациентов группы 1б (с осложнениями в виде свищей и обострения язвы 12-перстной кишки в послеоперационном периоде), цитокины имели более высокие значения, чем в подгруппе больных 1а (без этих осложнений). Из этого можно опосредованно сделать предположение, что кривые динамики уровней цитокинов, имеющие более высокие значения и менее плавный характер рисунка, ассоциированы с худшим послеоперационным состоянием больных. У пациентов, не получавших нуклеоспермат натрия, характер кривых динамики изучаемых цитокинов был близок к таковому у больных подгруппы 1б (пациенты, получавшие нуклеоспермат натрия, с послеоперационными осложнениями). На основании этих данных, а также учитывая небольшие группы обследованных больных, можно сделать лишь предположение о возможном положительном влиянии нуклеоспермата натрия на уровень цитокинов (их концентрацию и «мягкость» секреции), а из этого опосредованно предположить благоприятный эффект препарата на различные гемopoэтические, иммунные и метаболические процессы в послеоперационном периоде.

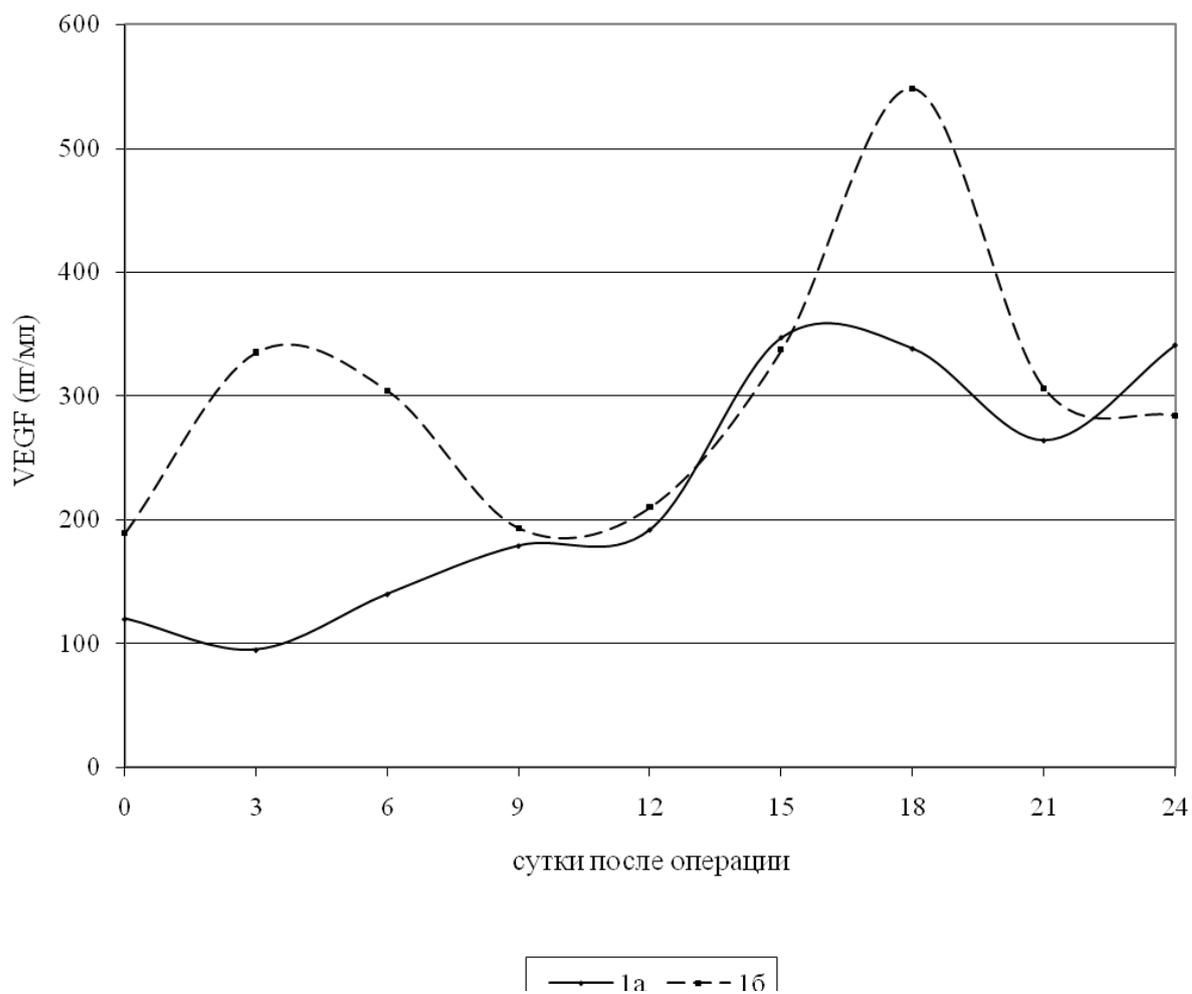


Рис. 7. Динамика изменения VEGF в подгруппах 1а и 1б (1-я группа больных на фоне инъекций натрия нуклеоспермата).

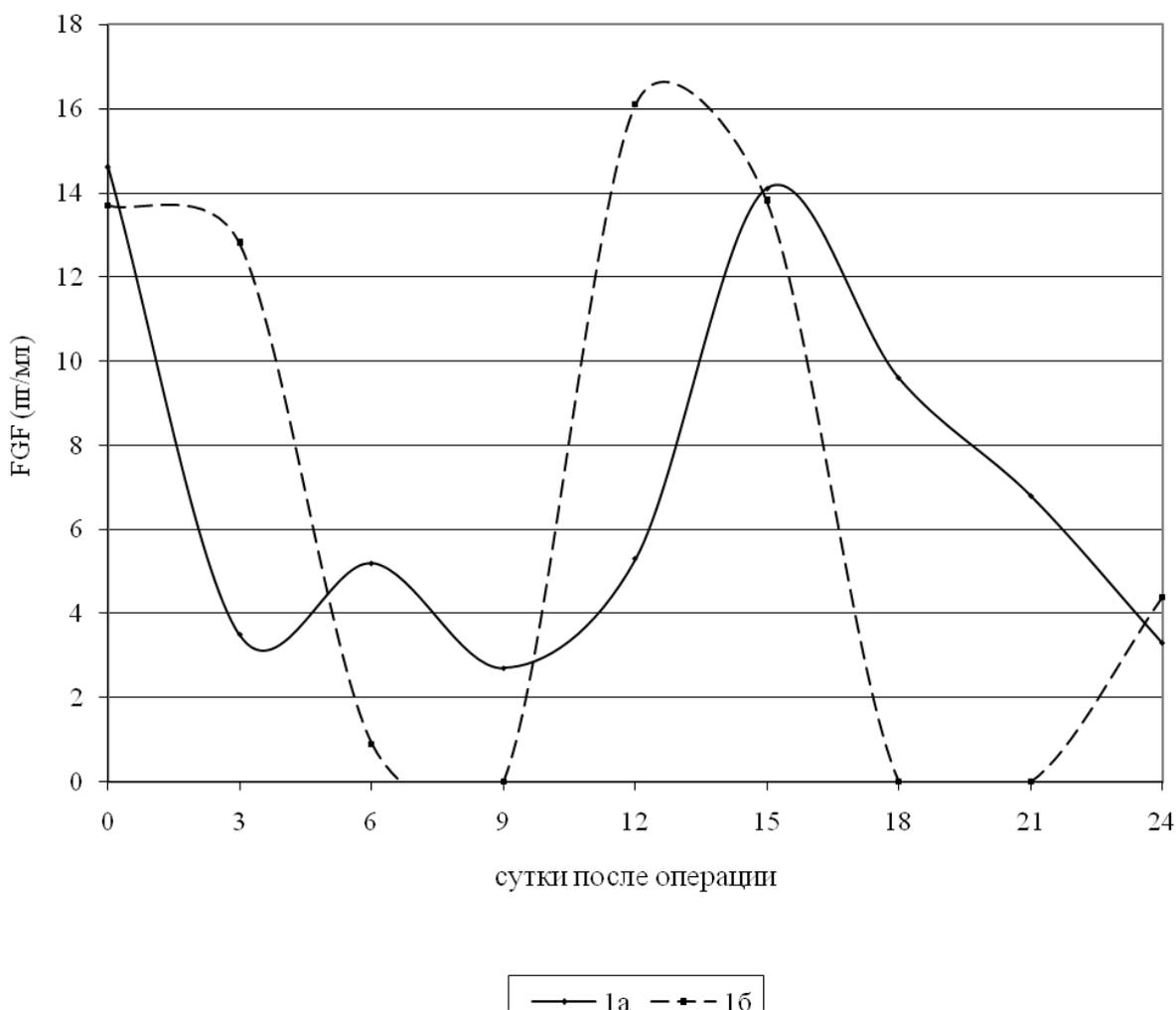


Рис. 8. Динамика изменения FGF в подгруппах 1а и 1б  
(1-я группа больных на фоне инъекций натрия нуклеоспермата).

Материал, полученный посредством стеральной пункции у пациентов обеих групп в предоперационном периоде и на 24 сутки после операции, подвергался сравнительному лабораторному анализу, посредством световой микроскопии нативных препаратов. Дополнительно проводили исследования показателей периферической крови у больных в различные сроки послеоперационного периода. Результаты, полученные при клинко-лабораторном исследовании миелограм, и показатели периферической крови отображены в табл. 1, 2, 3.

**Таблица 1**

**Цитологический анализ пунктата костного мозга.**

**Оценка пролиферирующего и созревающего пула клеток белого и красного ростков.**

(M+-m)

		МИЕЛОПОЭЗ (%)		ЭРИТРОПОЭЗ (%)	
		Пролиферация	Созревание	Пролиферация	Созревание
Показатели до операции	5	7,3+-0,5	62,2+-1,9	16,0+-1,3	0,6+-0,1
Показатели через 24 суток после операции без препарата (контрольная группа)	5	7,3	63,1	14,4	0,6
Показатели через 24 суток после операции с препаратом «Натрия нуклеоспермат».	0	8,5+-0,9	64,5+-2,4	14,7+-1,9	0,7+-0,1
Нормальные значения (данные МНИОИ им. П.А. Герцена)		10,6-16,1	41,1-58,7	11,2-24,1	0,8-5,6

**Таблица 2**

**Изменения периферической крови пациентов без использования препарата**

(N=35) Контрольная группа (M+-m)

Показатели	орма	Период исследования ( в сутках)									
		0	Д	1	2	5	8	1	4		
Лейкоциты (10х9/л)	,4+-0,06	,2+-0,8	8 0,7+ - 1,3*	0,8+-0,5	,3+-1,5	1,7+-2,0	,3+-0,6 *	,1+-0,9	,9+-0,9	,8+-1,1	
Нейтроф. гр. (10х9/л)	,8+-0,05	,0+-0,8 *	6 ,7+-0,9 *	,3+-2,0	,5+-1,4	,2+-1,7	,3+-0,3	,9+-0,9	,4+-1,0	,4+-1,0	
Лимфоциты (10х9/л)	,1+-0,02	,3+-0,8	1 ,3+-0,6	,0+-0,7	,6+-0,5	,6+-0,3	,5+-0,4	,1+-0Д	,2+-0,3	,1+-0Д	
Моноциты (10х9/л)	,6+-0,01	,4+-0,06*	0 ,1+-0,06*	,5+-0,2 *	,3+-0,02 *	,3+-0,06*	,5+-0,2	,4+-0,1	,4+-0Д	Д+-0,04	
Эозиноф. гр. (10х9/л)	,02+-0,001	,2+-0,05*	0 ,05+-0,01	,1+-0,05*	,06+-0,04	,3+-0,09*	,5+-0,07*	,1+-0,07*	Д+-0,09	Д+-0,04-	
Гемогло-бин (г/л)	49+-0,04	34+-4,4 *	1 7+-4,5* **	04+-9,0* **	07+-4,7* **	06+-6,2* **	17+-6,0 *	00+-11,7*	17+-3,9*	03+-3,5* **	
Эритроциты (10х12/л)	,7+-0,02	,4+-0,1 *	4 ,2+-0,1* **	,4+-0,3 *	,3+-0,1* **	,4+-0,1* **	,3+-0,2* **	,2+-0,2* **	,5+-0,01*	,5+-0,2* **	
Множнцетивэр (г/л)	2-37	2,7+-0,4	3 2,8+-0,4	3,7+-0,4	5,3+-0,2**	2,5+-0,2	2,3+-0,7	2,5+-0,4	0,9+-0,5**	12,06	
МСН-сод. гем (эрпг)	7-35	0+-0,6	3 1+-0,9	1+-0,6	3+-1,0	1+-0,6	0+-1,4	1+-0,9	0+-0,3	0+-0,8	
МСУср.об. эритр (фл)	0-100	3+-2,0	9 5+-1,3	2+-3Д	3+-2,0	5+-3,7	6+-1,6	6+-4,0	8+-1,6	7+-1,5	
Нст-гема токрит (%)	9-50	0+-0,8	4 9,4+-1,4	0,8+-3,0	0,3+-1,5	2,7+-2,1	1,4+-2,2	1,0+-3,5	4,7+-1,2	3,5Н1,5	

\*)- достоверно по сравнению с нормой \*\*) - достоверно по сравнению с периодом до лечения

**Таблица 3**  
**Изменения периферической крови пациентов с использованием препарата**  
**натрия нуклеоспермат**  
**(N=35) (M+-M)**

Показатели	Норма	Период исследования (в сутках)								
Лейкоциты (10x9/л)	,4-0,06	,2+-0,8	3,5+-2,3*	2,9+-2,0*	1,3+-1,8*	2,4+-1,6*	1,3+-3,2	1,5+-1,9	,8+-1,8	,0-0,7
Нейтроф. гр. (10x9/л)	,8+-0,05	,0+-0,8	2,0+-2,2**	0,2+-0,7**	,3+-1,4*	0,2+-0,2**	,6+-0,4	0,4+-1,9*	Д+-1,8	,7-0,7
Лимфоциты (10x9/л)	,1+-0,02	,3+-0,8	Д+-0,2*	,2+-0,2*	,1+-0,2*	,2+-0,3*	,1+-0,3*	,8+-0,4	,2+-0,7	503
Моноциты (10x9/л)	,6+-0,01	,4+-0,06	,5+-0,2	,8+-0,4	,6+-0,1	,5+-0,4	,4+-0,1	,3+-0,1*	,4+-0,1	401
Эозиноф. гр. (10x9/л)	,02+-0,001	,2+-0,05	,1+-0,07	,2+-0,09	,2+-0,1	,1+-0,07	-----	-----	,1+-0,09	,1-0,0
Гемоглобин (г/л)	49+-0,04	34+-2,6	05+-7,9**	05+-3,2**	06+-3,6*	06+-11,2**	15+-11,5*	09+-5,3**	12+-6,4*	2060
Эритроциты (10x12/л)	,7+-0,02	,4+-0,1	,5+-0,2**	,4+-0,9**	,5+-0,01*	,5+-0,4*	,7+-0,5	,6+-0,3*	,7+-0,3*	2,00!
МСН-содер Нв в 1эр(пг)	2+-37	2,7+-0,4	3,6+-0,7	3,5+-0,3	2,7+-0,4	2,8+-0,7	3,6+-0,4	3,2+-0,4	3,2+-0,6	2,8
МСН-содер Нв в 1эр(пг)	7-35	0+-0,6	0+-0,3	0+-0,3	0+-0,3	0+-0,5	0+-0,8	1+-0,8	1+-0,6	0ч1,0
МСУср.об.1 эритро(фл)	0-100	3+-2,0	1+-1,7	1+-1,9	3+-1,4	3+-0,1	5+-0,5	3+-0,7	9+-1,6	2ч0,5
Нст-гематокрит (%)	9-50	0+-0,6	1,5+-2,7	1,3+-1,0	2,4+-1,0	2,6+-3,3	6,2+-3,6	3,2+-3,6	3,2+-1,8	7,7

\*)- достоверно по сравнению с нормой

\*\*) - достоверно по сравнению с периодом до лечения

Необходимо отметить, что за время исследования у пациентов, получавших нуклеоспермат натрия, не отмечено каких-либо местных или общих аллергических реакций.

### Выводы

1. Клиническое течение послеоперационного периода при обширных оперативных вмешательствах на органах головы и шеи сопряжено с высоким риском развития ранних послеоперационных осложнений различной степени тяжести. Применение нуклеоспермата натрия в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших сложную хирургическую операцию, не вызывает местных и общих аллергических реакций, количество раневых и общесистемных осложнений не возрастает по сравнению с контрольной группой.

2. При сравнении динамики уровней ряда цитокинов (EGF, VEGF, FGF, GM-CSF) в послеоперационном периоде у больных со злокачественными опухолями

назофарингеальной области, получавших нуклеоспермат натрия и без введения данного препарата, можно сделать предварительно следующее заключение: у пациентов, получавших нуклеоспермат натрия, наблюдается более плавный, физиологичный выброс цитокинов, вовлеченных в фазы пролиферации и дифференциации периода заживления ран. Полученные на ограниченной группе больных со злокачественными опухолями назофарингеальной области данные позволяют сделать предположение о благоприятном эффекте нуклеоспермата натрия на различные гемопоэтические, иммунные и метаболические процессы в послеоперационном периоде.

3. У всех пациентов до начала хирургического этапа лечения по данным миелограммы несколько снижены по сравнению с нормой пролиферация элементов миелопоэза и созревание элементов эритропоэза, незначительно активизировано созревание миелоцитов. Через 24 суток после операции у пациентов, принимавших нуклеоспермат натрия, по сравнению с дооперационным периодом отмечена тенденция активации процессов пролиферации и созревания элементов миело- и эритропоэза. В контрольной группе эти процессы выражены в меньшей степени.

У всех пациентов до начала хирургического этапа лечения по данным периферической крови достоверно, по сравнению с нормой, увеличено число нейтрофильных гранулоцитов, достоверно снижен уровень гемоглобина и количество эритроцитов.

В послеоперационном периоде у пациентов, принимавших нуклеоспермат натрия, по сравнению с контрольной группой практически на всех этапах наблюдения отмечен более высокий выброс числа лейкоцитов за счет повышения количества нейтрофильных гранулоцитов. При этом в первые 12 суток наблюдения увеличение числа нейтрофилов было достоверным по сравнению с дооперационным периодом.

В послеоперационном периоде у пациентов, принимавших нуклеоспермат натрия, по сравнению с контрольной группой на всех этапах наблюдения отмечено более высокое количество эритроцитов, чаще более высокая концентрация гемоглобина в 1 эритроците (МСНС) и уровень гематокрита.

У пациентов, принимавших нуклеоспермат натрия, через 24 суток после операции отмечена активация костного мозга. На этапах последующего наблюдения они меньше страдали от гипоксии и в большей степени были обеспечены антибактериальной защитой по сравнению с пациентами контрольной группы.

Клиническое наблюдение за течением послеоперационного периода у больных с массивным опухолевым поражением органов головы и шеи, ранее подвергавшихся химио-, лучевому или химио-лучевому лечению, при применении нуклеоспермата натрия позволяет сделать заключение о значительно более гладком течении раневого процесса,

уменьшении риска развития местных и общих воспалительных и гнойных осложнений при обширных оперативных вмешательствах, улучшении общего соматического состояния, нормализации показателей иммунной системы пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Дмитриева Н.В., Петухова И.Н.* РМЖ 2003; 18: 15-19.
2. *Лихованцева В.Г., Слепова О.С., Бровкина А.Ф.* Иммунология 2001; 2: 25-26.
3. *Тугуз А.Р.* Иммунопатогенез ранних послеоперационных осложнений у онкогинекологических больных: Автореф. дис ... д-ра мед. наук. М., 2002.
4. *Nowak M., Szpakowsky V., Malinowski A. et al.* Serum cytokines in patients with ovarian cysts. Ginecol Pol 2001; 72(12A): 1444-1448.