

**К.І. Бардахівська,
В.В. Сарнацька,
Б.І. Геращенко,
В.Г. Ніколаєв**

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ, Україна

Ключові слова: онкологічна патологія, ентеросорбція, цитостатики, променеві ураження, мієлосупресія, оксидативний стрес, кардіотоксичність, вуглецеві ентеросорбенти

DOI: <https://doi.org/10.15407/oncology.2023.04.297>

ВПЛИВ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ НА СИСТЕМУ ВЗАЄМОДІЙ ПУХЛИНА–ОРГАНІЗМ І ТОКСИЧНІ ПРОЯВИ ДЕЯКИХ ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНИХ ЗАСОБІВ

Розвиток злоякісних новоутворень є важким патологічним станом, що супроводжується значною інтоксикацією організму. Комплексне застосування хірургічного втручання, променевої та хіміотерапії суттєво покращує результати лікування пацієнтів з онкологічною патологією, проте посилюється і їх токсична дія, що виявляється у пригніченні гемопоезу, імуносупресії, нефро-, гепато-, кардіотоксичності. Ентеросорбція із застосуванням високоактивних вуглецевих сорбентів є одним із перспективних методів подолання ендотоксикозу, спричиненого системною інтоксикацією. Авторами була проведена низка експериментальних досліджень на тваринах з пухлинами (миші з карциномою легені Льюїс; щури з карциномою Герена, які отримували цисплатин) та тваринах без пухлин, яким вводили мелфалан або доксорубіцин, а також на опромінених тваринах. Ці дослідження показали високу ефективність вуглецевих сорбентів у послабленні токсичних проявів променевої і хіміотерапії. Ентеросорбенти виявили мієлопротекторну дію, суттєво покращили деякі гематологічні і біохімічні показники крові і знизили прояви оксидативного стресу та ендогенної інтоксикації.

Найважливішим внеском академіка Р.Є. Кавецького та його наукової школи є послідовне та всебічне вивчення взаємодії пухлини з організмом [1–3]. Значна увага дослідників завжди була зосереджена на вивченні саме токсичних аспектів взаємодії пухлини з організмом, оскільки розвиток злоякісних новоутворень є важким патологічним станом, що супроводжується значною інтоксикацією організму. Ступінь вираженості інтоксикації залежить від низки чинників, зокрема, типу пухлин, їх локалізації, стадії перебігу пухлинного процесу, методів терапії, наявності супутніх захворювань тощо.

В онкологічній практиці серед численних методів детоксикації особливе місце займають сорбційні методи, які спрямовані на: виведення токсинів, що утворюються в процесі природної взаємодії пухлини та організму; корекцію метаболічних порушень, спричинених стисненням пухлиною життєво важливих органів; поглинання токсинів, що накопичуються внаслідок ураження здорових і пухлинних клітин внаслідок дії різних терапевтичних засобів; створення місцевого чи системного фармакокінетичного моніторингу дії цитостатичних препаратів; лікування супутніх інтоксикацій та хірургічних ускладнень [4].

Одним із найбільш відомих і доступних методів сорбційної терапії є ентеросорбція з використанням високоактивних вуглецевих сорбентів, важ-

лива властивість якої — здатність коригувати різноманітні прояви паранеопластичного синдрому (ПНС). До найважчих проявів ПНС, спричинених системним впливом онкологічного процесу, відносять пухлинно-асоційовану анемію (ПАА) [5], яку спостерігають приблизно у 30% хворих на первинний рак; у пацієнтів, які отримують хіміотерапію, вона зустрічається у 90% випадків. Найвищим рівнем проявів ПНС серед усіх онкологічних захворювань характеризується рак легені.

Відомо, що успіх лікування пацієнтів з онкологічними захворюваннями суттєво залежить від стану гемопоезу, який додатково значно пригнічується при дії багатьох цитостатиків. Тому використання сорбційної терапії є одним із важливих завдань, і в цьому напрямі в експериментальних дослідженнях продемонстровані певні успіхи. У мишей з карциномою легені Льюїс (КЛЛ) було відзначено суттєве зниження показників клітинного складу периферичної крові та показників гемопоезу у кістковому мозку (КМ). У тварин з пухлиною, які отримували вуглецеві ентеросорбенти із гранульованого сорбенту ГСГД, подрібненого у порошок (по 0,625 г/кг маси тіла щодня протягом 2 тиж.), кількість еритроцитів та рівень гемоглобіну були на 30 і 23% вищими порівняно з відповідними показниками у мишей контрольної групи, проте ці показники все ж залишались нижчими, ніж у інтактних тварин. Застосування ен-

теросорбції сприяло також зростанню кількості тромбоцитів. В лейкограмі мишей з пухлиною, що отримували ентеросорбенти, спостерігали незначні зміни, а саме: зниження кількості моноцитів та збільшення гранулоцитів. Суттєвий вплив ентеросорбції був виявлений і на показники гемопоезу в КМ мишей з КЛЛ. У мієлограмі загальний мітотичний індекс у тварин, що отримували сорбенти, більш ніж вдвічі перевищував аналогічний показник контрольної групи, причому переважно за рахунок лейкоцитів. Отримані результати дають змогу зробити припущення про перспективність застосування ентеросорбції при лікуванні клінічної мієлосупресії, при якій реакція лейкоцитарної ланки кровотворення має вирішальне значення.

В нирках мишей з КЛЛ після застосування ентеросорбції на тлі позитивних морфологічних змін суттєво покращилася і функціональна активність, що супроводжувалось значним зниженням концентрації креатиніну та сечовини в плазмі крові. Знизилась також показники аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ) (на 22,3 і 13,0% відповідно), загального білірубину (на 12,5%) та лужної фосфатази (ЛФ) (на 5,4%) порівняно з контрольною групою мишей з пухлиною. Крім цього, ентеросорбція виявила виражений позитивний вплив на прооксидантно-антиоксидантний баланс, що супроводжувався зниженням вмісту малонового діальдегіду (МДА), продуктів перекисного окислення білків та гідроперекисів ліпідів, а також значної активації ендогенного антиоксидантного захисту — зростання активності супероксиддисмутази (СОД) і каталази. Загалом, двотижневий курс ентеросорбції у мишей з КЛЛ призвів до гальмування росту метастазів (у 1,9 раза) та зменшення їх об'ємів (у 1,3 раза), послаблення проявів ПАА та суттєвої нормалізації кістково-мозкового кровотворення. Також ентеросорбція виявила позитивний вплив на структурно-морфологічні та функціональні показники нирок і печінки, пом'якшила прояви оксидативного стресу, тим самим знижуючи рівень ендогенної інтоксикації [6, 7].

Відомо, що комплексне застосування хірургічного втручання, променевої та хіміотерапії дозволяє досягти кращих результатів у лікуванні пацієнтів з онкологічною патологією. Проте, слід зазначити, що при комбінованій терапії, а саме при поєднанні кількох цитостатиків, застосуванні променевої терапії посилюється пригнічення гемопоезу. Крім цього, однією з характерних особливостей протипухлинних препаратів є їх імуносупресивна дія, що може послабити захисні сили організму і сприяти розвитку інфекційних ускладнень, а деякі протипухлинні антибіотики виявляють кардіо-, нефро-, гепато- та ототоксичну дію [8]. Внаслідок появи побічних ефектів при застосуванні хіміотерапевтичних засобів виникає

необхідність призупинення лікування, що знижує його ефективність та негативно впливає на якість життя пацієнта. Пошук засобів та методів, які були б здатні звести до мінімуму системні токсичні прояви хіміотерапії без зниження її ефективності, досі залишається актуальним. Одним із перспективних методів подолання ендотоксикозу, спричиненого системною інтоксикацією внаслідок застосування протипухлинних цитостатиків, можна вважати ентеросорбцію. Метою наших подальших досліджень було вивчення впливу вуглецевих ентеросорбентів щодо токсичних ефектів протипухлинних хіміопрепаратів. Зокрема, застосування ентеросорбції (волокнистих вуглецевих сорбентів АУВМ у дозі 0,65 г/кг маси тіла тварин) у щурів з карциномою Герена, які отримували цисплатин, що характеризується вираженою нефротоксичністю, дозволило в 1,6 рази знизити втрату маси тіла, а також зменшити зростання рівнів креатиніну і сечовини в крові (відповідно на 16 і 11%). Крім цього, суттєво покращилася гістологічна структура нирок тварин, а в пухлинах реєстрували ділянки новоутвореної сполучної тканини на відміну від тварин контрольної групи, що отримували цисплатин, у яких спостерігали великі некротичні ділянки. Отримані результати можуть мати важливе практичне значення, оскільки потужний детоксикаційний ефект вуглецевих ентеросорбентів досягається при одночасному збереженні цитостатичної активності цисплатину [9].

Мелфалан є алкілюючим цитостатиком та одним із найбільш агресивних протипухлинних препаратів [10], що викликає розвиток виражених мієлосупресії та тромбоцитопенії з помірним зниженням кількості еритроцитів. Дослідження впливу вуглецевих ентеросорбентів на деякі гематологічні і біохімічні показники крові проводили на дорослих щурах, яким одноразово внутрішньовенно вводили мелфалан (3,0 мг/1 кг маси тіла тварин). Вуглецеві ентеросорбенти (С1 з насипною масою 0,28 г/см³ і С2 з насипною масою 0,18 г/см³) тварини отримували один раз на добу за 3 дні до та 7 днів після введення мелфалану. На 8-му добу після введення мелфалану у контрольній групі відзначали значне зниження кількості лейкоцитів (на 72,5%), еритроцитів (на 12,4%), тромбоцитів (18,6%), вмісту гемоглобіну (на 7,7%). Сорбент С1 сприяв підвищенню кількості лейкоцитів у 2 рази, а С2 — у 4,5 рази. Відносно інших гематологічних показників обидва сорбенти вираженого впливу не виявили. Що стосується біохімічних показників крові, то одноразове введення мелфалану суттєво не вплинуло на функцію печінки: показники АЛТ і загального білірубину не змінилися; АСТ і ЛФ знизилася на 19,2 і 39,3% відповідно. Ентеросорбенти С1 і С2 сприяли зниженню АЛТ (на 12,5 і 15,0%), загального білірубину (на 19,8 і 20,4%) і зростанню активності ЛФ

(на 59,5 і 38,0%). Нефротоксичність мелфалану призвела до значного підвищення концентрації сечовини (на 124,8%) і креатиніну (на 11,6%). Застосування сорбентів С1 і С2 сприяло зниженню сечовини (відповідно на 37,2 і 44,8%) у порівнянні з контрольною групою. Сорбент С2 призвів до зниження креатиніну (на 7,5%), С1 суттєвого впливу не виявив. Сорбенти сприяли підвищенню вмісту загального білка в сироватці крові (С1 на 15,2%, С2 на 28,2%) у порівнянні з контролем. При введенні мелфалану спостерігали надмірну активація процесів ліпопероксидації з пригніченням ендogenous антиоксидантного захисту, ентеросорбція призводила до нормалізації основних показників — СОД, каталази, відновленого глутатіону. Таким чином, використання вуглецевих сорбентів у щурів значно знижувало токсичні прояви мелфалану [11, 12].

За останні кілька десятиріч було розроблено і впроваджено в медичну практику низку препаратів, що стимулюють функцію КМ, серед яких гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор (Г-КСФ), що призначають для профілактики і лікування різних видів нейтропеній та інших ускладнень при лікуванні онкологічних захворювань мієлосупресивними препаратами [13].

Нами проведено дослідження щодо вивчення впливу комбінованої дії вуглецевого ентеросорбенту С2 і Г-КСФ на мієлосупресію, викликану мелфаланом, у щурів. Раніше було показано, що сорбент С2 сприяв покращенню гематологічних показників. Поєднане застосування С2 і Г-КСФ дало максимально позитивні результати: кількість лейкоцитів зростала на 138,3%, тромбоцитів — на 98,5% у порівнянні з групою щурів, які отримали тільки мелфалан. Ці зміни відбувалися на тлі ренопротекторного ефекту, зниження проявів оксидативного стресу та ступеня ендogenous інтоксикації, активації ендogenous антиоксидантного захисту. Окрім того, при летальних дозах мелфалану 5,5 мг/кг (LD75) комбінація Г-КСФ з вуглецевим сорбентом С2 повністю запобігала летальності експериментальних тварин [14].

Відомо, що мелфалан, як і інші алкілюючі цитостатики, пригнічує сперматогенез, може викликати тимчасове або постійне безпліддя у чоловіків, чинить гонадотоксичну дію [15, 16]. Наступне дослідження стосувалося впливу комбінованого застосування вуглецевого сорбенту С2 і Г-КСФ на гонадотоксичність мелфалану у щурів. Тваринам вводили одноразово мелфалан (4 мг/кг), за 3 дні до та 7 днів після цього щури отримували ентеросорбент; Г-КСФ (50 мкг/кг) вводили 1 раз на добу протягом 4 днів, починаючи з наступного дня після мелфалану. Було показано, що мелфалан викликав пошкодження тестикулярної тканини і сім'яних каналців, особливо сперматогенного епітелію, а комплексне використання ентеросор-

бенту С2 з Г-КСФ сприяло захисту тканин від ушкоджень, тим самим суттєво знижуючи гонадотоксичну дію мелфалану [17].

Одним із препаратів, які знайшли широке застосування у онкологічній практиці, є доксорубіцин — протипухлинний антибіотик антрациклінового ряду, який крім високої протипухлинної і протилейкозної активності, викликає пригнічення кровотворення, має імуносупресивну дію. Однією із характерних токсикологічних особливостей доксорубіцину є висока кардіотоксичність. У цьому напрямку ведуться активні дослідження по вивченню механізмів уражень серця, а також пошук нових методів і засобів для усунення або пом'якшення кардіотоксичної дії доксорубіцину [18, 19]. Дослідження впливу вуглецевих ентеросорбентів на кардіотоксичну і мієлосупресивну дію доксорубіцину проводили на лабораторних щурах, яким двічі на тиждень вводили доксорубіцин (кумулятивна доза 26 мг/кг протягом 4 тиж.), а вуглецеві ентеросорбенти (2,0 см³ на тварину масою 200 ± 10 г) — в наступні 2 дні після введення доксорубіцину. Було встановлено, що курс доксорубіцину зумовлював зниження кількості еритроцитів (на 54%), лейкоцитів (на 48%) рівня гемоглобіну (на 52%) у порівнянні з інтактними тваринами. Введення доксорубіцину призводило також до суттєвого зниження кількості мієлоїдних та еритроїдних клітин (МЕК) кісткового мозку. Цей показник складав 34,8% від кількості всіх клітин, що заселяють КМ, на відміну від 60,8% у інтактному контролі. Ентеросорбція сприяла зростанню всіх досліджуваних показників периферичної крові, а також виявила суттєву мієлопротекторну дію — кількість МЕК зросла і складала 72,6%. Перерозподіл МЕК і підвищення на 11,0% їх відсоткового вмісту у порівнянні з інтактним контролем свідчив про активні регенеративні процеси у КМ [20]. При дослідженні деяких біохімічних показників було показано, що введення доксорубіцину призвело до зниження вмісту загального білку і альбуміну в 1,5 раза, зростання активності креатинфосфокінази (КФК) у 5 разів, збільшення концентрації тропоніну у 3,6 раза. Слід зазначити, що тропонін часто використовується як специфічний маркер ураження міокарду, а підвищена активність КФК також характерна для низки серцево-судинних захворювань [21, 22]. Ентеросорбція сприяла зниженню активності КФК у 2,6 раза, вмісту тропоніну — у 2,2 раза; концентрація загального білку підвищувалась (на 30,9%), активність АсАТ і АлАТ — зменшувалась (на 20,5 і 17,0%, відповідно). Крім того, ентеросорбція позитивно впливала на відновлення прооксидантно-антиоксидантної системи, що свідчить про зниження інтенсивності токсичних процесів в організмі тварин. Таким чином, застосування ентеросорбції значно пом'якшувало

прояви міелосупресивної дії та кардіотоксичності [20–22].

Відомо, що до 70% пацієнтів зі злоякісними пухлинами отримують також променеви терапію, яка часто викликає міелосупресію, а в деяких випадках, зокрема при раку молочної залози, виявляє і кардіотоксичну дію [23, 24]. Крім цього, різні радіоміметики також мають дію, подібну до іонізуючого опромінення. Вище наведені дані про позитивний вплив ентеросорбції із використанням вуглецевих сорбентів на токсичні прояви дії деяких цитостатиків. Подібні ефекти ми спостерігали і при проведенні дослідів з рентгенівським опроміненням щурів одноразово у сублетальній дозі 6 Гр. Тварини отримували ентеросорбенти на основі високоактивного вуглецевого сорбенту ГСГД з насипною масою 0,2 г/см³ у дозі 0,4 г (2 г/кг маси тварини) протягом 10 днів кожні 2 міс. впродовж 13 міс. Появу пухлин на шкірі, спричинених опроміненням, візуально оцінювали щомісяця. Було показано, що в контрольній групі опромінених щурів перші пухлини на ділянках молочних залоз були виявлені на 5-му міс. після опромінення, в той час як у групі, що отримувала ентеросорбенти, — на 7-му міс., причому об'єм пухлин був дещо меншим [25]. В іншій серії дослідів з опроміненням щурів в аналогічному режимі було показано, що призначення вуглецевих ентеросорбентів сприяло зменшенню втрати маси тіла, захисту колонієутворюючої здатності клітин КМ, зменшенню хромосомних аберацій в КМ, зниженню ступеня ураження тканин тонкого кишківника та селезінки, уповільненню утворення супероксид іонів у печінці, зниженню рівня функціонально неактивних форм протромбіну та стримуванню падіння концентрації протеїну С в крові після опромінення [26]. Ці факти дозволяють припустити, що пероральне застосування ентеросорбентів є перспективним методом для відновлення гомеостазу та послаблення токсичних і канцерогенних наслідків дії іонізуючого випромінювання [27].

Таким чином, отримані нами результати переконливо доводять доцільність і перспективність сорбційної детоксикації із застосуванням вуглецевих ентеросорбентів у лікуванні пацієнтів з онкологічними захворюваннями. Завдяки застосуванню високоактивних вуглецевих ентеросорбентів можуть бути суттєво зменшені або подолані негативні прояви взаємодії пухлини з організмом на тлі ПНС, а також системної токсичності хіміотерапевтичної терапії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Kavetsky RE. Interaction between tumor and host. Kiev: Naukova dumka, 1977, 235 p. (in Russian).
2. Chekhun VF. The concept “tumor and host” in the post-genomic era. *Exp Oncol* 2010; **32** (3): 120–4.
3. Osinsky SP, Kelleher DK, Chekhun VF. “Tumor and host” by R.E. Kavetsky (1962): implication for the past, present and future. *Exp Oncol* 2012; **34** (2): 70–4.
4. Nikolaev VG, Sarnatskaya VV, Sakhno LA, et al. Sorption therapy as a modifier of tumor-host interaction. Ways and prospects for the development of experimental oncology in Ukraine **2021**: 281–91.
5. Tas F, Eralp Y, Basaran M, et al. Anaemia in oncology practice: relation to diseases and their therapies. *Am J Clin Oncol* 2002; **25** (4): 371–9. doi: 10.1097/00000421-200208000-00011.
6. Sarnatskaya VV, Nikolaev VG, Yushko LA, et al. Effect of enterosorption on paraneoplastic syndrome manifestations in mice with highly angiogenic variant of Lewis lung carcinoma. *Exp Oncol* 2015; **37** (4): 255–61.
7. Sarnatskaya VV, Sakhno LA, Paziuk LM, et al. Highly activated carbon enterosorbent mediates the suppression of paraneoplastic syndrome associated with Lewis lung carcinoma in mice. *Exp Oncol* 2018; **40** (1): 33–41.
8. Mashkovskiy MD. *Medicines 2000*; 14 edition, **2**: 405–22.
9. Sakhno LA, Yurchenko OV, Maslenniy VN, et al. Enterosorption as a method to decrease the systemic toxicity of cisplatin. *Exp Oncol* 2013; **35** (1): 45–52.
10. Volpe DA, Warren MK. Myeloid clonogenic assays for comparison of the in vitro toxicity of alkylating agents. *Toxicology in Vitro* 2003; **17**: 271–7. doi: 10.1016/s0887-2333-(03)00012-2.
11. Shevchuk OO, Posokhova KA, Sidorenko AS, et al. The influence of enterosorption on some haematological and biochemical indices on the normal rats after single injection of melphalan. *Exp Oncol* 2014; **36** (2): 1–7.
12. Shevchuk OO, Snezhkova EA, Sarnatskaya VV, et al. Effect of primary and secondary beads of carbon enterosorbent on haematological parameters and oxidative stress development caused by melphalan in rats. *Medicina (Kaunas)* 2019; **55** (9): 557. doi: 10.3390/medicina55090557.
13. Trillet-Lenoir V, Green J, Manegold C, et al. Recombinant granulocyte colony stimulating factor reduces the infection complications of cytotoxic chemotherapy. *Fur J Cancer* 1993; **29A** (3): 319–24. doi: 10.1016/0959-8049-(93)90376-q.
14. Shevchuk OO, Posokhova KA, Todor IN, et al. Preventive of myelosuppression by combined treatment with enterosorbent and granulocyte colony-stimulating factor. *Exp Oncol* 2015; **37** (2): 135–8.
15. Keros V, Hultenby K, Borgstrom B, et al. Methods of cryopreservation of testicular tissue with viable spermatogonia in pre-pubertal boys undergoing gonadotoxic cancer treatment. *Hum Reprod* 2007; **22**: 1384–95. doi: 10.1093/humrep/del508.
16. Stensvold E, Magelssen H, Oscam IC. Fertility-preserving measures for boys and young men with cancer. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2011; **131**: 1433–5. doi: 10.4045/tidsskr.11.0426.
17. Shevchuk OO, Bodnar YaYa, Bardakhivska KI, et al. Enterosorption combined with granulocyte colony-stimulation factor decreases melphalan gonadal toxicity. *Exp Oncol* 2016; **38** (3): 172–5.
18. Xiaopeng Z, Zheng T, Mingli S, Dan D. Nrf2: a dark horse in doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Cell Death Discov* 2023; **9**: 261. doi: 10.1038/s41420-023-01565-0.
19. Morelli MB, Bongiovanni C, Da Pra S, et al. Cardiotoxicity of anticancer drugs: molecular mechanisms and strategies for cardioprotection. *Front Cardiovasc Med* 2022; **9**: 847012. doi: 10.3389/fcvm.2022.847012.
20. Gerashchenko BI, Sarnatskaya VV, Bardakhivska KI, et al. Myeloprotection with activated carbon in doxorubicin-treated rats. *Heliyon* 2023; **9** (7): e18414. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e18414.

21. Adamcova M, Skarkova V, Seifertova J, Rudolf E. Cardiac troponins are among targets of doxorubicin-induced cardiotoxicity in hiPCS-CMs. *Int J Mol Sci* 2019; **20** (11): 2638. doi: 10.3390/ijms20112638.
22. Durmus M, Bahcecioglu OF, Gok S. Daptomycin in combination with rosuvastatin induced blood creatine phosphokinase elevation. *Eur J Hosp Pharm* 2021; **28** (4): 234–6. doi: 10.1136/ejhpharm-2020-002218.
23. Lopez M, Martin M. Medical management of the acute radiation syndrome. *Rep Pract Oncol Radiother* 2011; **16** (4): 138–46. doi: 10.1088/1361-6498/ac7d18.
24. Soumarova R, Rusinova L. Cardiotoxicity of breast cancer radiotherapy — overview of current results. *Rep Pract Oncol Radiother* 2020; **25** (2): 182–6. doi: 10.1016/j.rpor.2019.12.008.
25. Snezhkova E, Rodionova N, Bilko D, *et al.* Orally administered activated charcoal as a medical countermeasure for acute radiation syndrome in rats. *Appl Sci* 2021; **11**: 3174.
26. Chernyshenko V, Snezhkova E, Mazur M, *et al.* Blood coagulation parameters in rats with acute radiation syndrome receiving activated carbon as a preventive remedy. *Ukr Biochem J* 2019; **91** (2): 52–62 (in Ukrainian). doi: <https://doi.org/10.15407/ubj91.02.052>.
27. Shevchuk OO, Snezhkova EA, Bilous AG, *et al.* Chapter 13. Sorption detoxification as an addition to conventional therapy of acute radiation sickness and iatrogenic leucopenia. In: *Cells of the Immune System*. O Fuchs, SS Athan, Eds. London, UK: Intech Open, 2020: doi: 10.5772/intechopen.85690.

THE INFLUENCE OF ENTEROSORPTION ON SYSTEM “TUMOR AND HOST” AND TOXIC MANIFESTATIONS OF SOME CHEMOTHERAPEUTIC AGENTS

K.I. Bardakhivska, V.V. Sarnatskaya,
B.I. Gerashchenko, V.G. Nikolaev

R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology,
Oncology and Radiobiology, National Academy
of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Summary. *Development of malignant neoplasms is a serious pathological condition accompanied by a significant body intoxication. Complex application of surgery, radiation and chemotherapy greatly improves the results of treatment of the patients with cancer, however, their toxic effects are enhanced that manifested as suppression of hematopoiesis, immunosuppression, nephrotoxicity, hepatotoxicity, cardiotoxicity. Enterosorption using highly active carbon sorbents is one of the perspective methods of overcoming endotoxemia caused by systemic intoxication. The results of the study obtained on laboratory animals, namely on mice with Lewis lung carcinoma, rats with Geren's carcinoma treated with cisplatin, rats*

treated with melphalan, doxorubicin, as well as irradiated rats, showed excellent efficiency of carbon enterosorbents in reducing the toxic manifestations of radiation and chemotherapy. The enterosorbents showed a myeloprotective action, lead to significant improvement of some haematological and biochemical parameters of blood and reduced manifestations of oxidative stress and the level of endogenous intoxication.

Keywords: oncological pathology, enterosorption, cytostatics, radiation injury, myelosuppression, oxidative stress, cardiotoxicity, carbon enterosorbent.

Адреса для листування:

Бардахівська К.І.
03022, Київ, вул. Васильківська, 45
Інститут експериментальної патології,
онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького
НАН України

E-mail: kvitab@yahoo.com

Одержано: 12.09.2023