

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И УЛУЧШЕНИЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА С ПРИМЕНЕНИЕМ НОВЫХ МЕТОДОВ ИММУНОДИАГНОСТИКИ И ИММУНОКОРРЕКЦИИ**

А.К. АНТОНОВ

*РНИИМУ имени Н.И. Пирогова кафедра онкологии и лучевой терапии ЛФ,  
ул. Островитянова, д.1, г. Москва, Россия, 117997*

**Аннотация.** За последние годы отмечен заметный рост числа пациентов с первичными и метастатическими опухолями опорно-двигательного аппарата. Костная система является одной из наиболее поражаемых при различных онкологических заболеваниях, например, при раке молочной железы, простаты, почек, щитовидной железы, раке легких, желудочно-кишечного тракта.

Нами используются индивидуальное металлополимерное экспресс-эндопротезирование для замещения дефектов костей при первичных и вторичных опухолях опорно-двигательного аппарата и позвоночника.

Целью и задачей работы было показать возможности предложенной хирургической методики и повышение ее эффективности за счет применения новых методов иммунодиагностики, суть которой заключалась в оценке состояния естественного иммунитета с определением уровня аутоантител только в пораженных органах и иммунокоррекции в раннем послеоперационном периоде с применением иммуноглобулинов, быстродействующих адаптогенов-иммуномодуляторов «Витавис» и мощного антиоксиданта Анолита нейтрального, полученного на установке СТЕЛ НПО «Экран» Медико-технической академии.

Использование быстродействующих адаптогенов-иммуномодуляторов, Анолита нейтрального, иммуноглобулинов позволило оптимизировать послеоперационную динамику биохимических и иммунных показателей, снизить риск осложнений и ускорить заживление раны, ускорить «приживление» эндопротезов, сократить послеоперационный период.

Новый подход к оценке иммунного статуса при онкозаболеваниях по уровню аутоиммунитета позволяет: выявлять пораженные опухолевым процессом органы (очаги, микроочаги, метастазы, скрытые метастазы), выявлять наличие системной активации или супрессии иммунитета, что является обоснованием применения иммуносупрессивной или иммуностимулирующей терапии. Выявление системной иммуносупрессии по гуморальному типу позволяет использовать новые методы иммунотерапии при онкозаболеваниях – Ig-терапию, также подбирать индивидуальные схемы терапии с учетом степени иммуносупрессии.

**Ключевые слова:** быстродействующий адаптоген Витавис, металлополимерные экспресс-эндопротезирование, Анолит нейтральный, определение уровня естественных аутоантител.

**SURGICAL TREATMENT AND IMPROVEMENT RECOVERY PROCESSES IN PATIENTS WITH THE MUSCULOSKELETAL TUMORS BY THE APPLICATION OF NEW METHODS OF IMMUNODIAGNOSTICS AND IMMUNOCORRECTION**

A.K. ANTONOV

*Russian National Research N.I. Pirogov Medical University,  
Department of oncology and radiation therapy LF, Ostrovityanov str., 1, Moscow, Russia, 117997*

**Abstract.** In recent years there has been a marked increase in the number of patients with primary and metastatic tumors of the musculoskeletal system. Skeletal system is one of the most affected in various cancer diseases, such as breast, prostate, kidney, thyroid, lung cancer, gastro-intestinal tract.

The authors use the individual metal-polymer express-endoprosthesis for replacement of bone defects in primary and secondary tumors of the musculoskeletal system and spine.

The purpose and the objectives of this study were to present the possibilities of proposed surgical technique and to increase its effectiveness by the use of the new immunodiagnostic methods. The essence of immunodiagnosics was assessment the state of natural immunity to the definition of autoantibody levels only in the affected organs, as well as immune correction in the early postoperative period using immunoglobulins, fast adaptogens, immunomodulators "Vitavis" and powerful antioxidant neutral Anolyte produced at the facility Stela NPO "Screen" of the Medical and Technical Academy.

Use of the fast adaptogens, immunomodulators, neutral Anolyte, immunoglobulins allows to optimize postoperative dynamics of biochemical and immune parameters, to reduce the risk of complications and to accelerate wound healing, to speed up the "engraftment" implants, to reduce the postoperative period.

A new approach to the evaluation of the immune status at the level of oncological diseases of autoimmunity allows to identify the affected tumor process bodies (lesions, microlesions, metastases, hidden metastases), to detect the presence of systemic activation or suppression of the immune system, which is the justification for the use of immunosuppressive or immunostimulatory therapy.

Identifying systemic immunosuppression by humoral type allows to use new methods of immunotherapy of oncological diseases - Ig-therapy, as well as to select individual regimens according to the degree of immunosuppression.

**Key words:** fast-adaptogen Vitavis, metal-polymer express-endoprosthesis, neutral Anolyte, determination of the level of natural autoantibodies.

**Введение.** За последние годы отмечен заметный рост числа пациентов с первичными и метастатическими опухолями опорно-двигательного аппарата. Костная система является одной из наиболее поражаемых при различных онкологических заболеваниях, например, при раке молочной железы, простаты, почек, щитовидной железы, раке легких, желудочно-кишечного тракта.

Только на долю рака молочной железы и простаты приходится 80% всех метастатических поражений костной системы. При раке почек – 30%, щитовидной железы – 20%, раке легких – 10-20%, желудочно-кишечного тракта – 5-10% и т.д. Метастазы чаще всего локализуются в позвонках, в ребрах, костях таза, бедренной и плечевой костях. В последние годы довольно быстро развиваются все направления терапии злокачественных опухолей и в том числе реконструктивно-ортопедическая хирургия.

До настоящего времени хирургами применяются радикальные методы лечения разной степени сложности, включая ампутации, экзартикуляции, резекции, в разной степени нарушающие функцию опорно-двигательного аппарата. Нами используются индивидуальное металлополимерное экспресс-эндопротезирование для замещения дефектов костей при первичных и вторичных опухолях опорно-двигательного аппарата и позвоночника.

Оценка иммунного статуса при онкопатологии осуществляется следующими методами:

1. Определение уровня онкомаркеров;

2. Определение трех звеньев иммунитета: клеточного, гуморального, фагоцитарного;

*клеточное звено* – это оценка содержания популяций и субпопуляций лимфоцитов, уровня естественных киллеров, определение количества активированных клеток в крови; это также оценка функциональной активности мононуклеаров (реакции бластной трансформации лимфоцитов под действием митогенов, в т.ч. опухолевых), продукция различных цитокинов функциональная активность естественных киллеров;

*гуморальное звено* – это определение уровня иммуноглобулинов классов *A, M, G*;

*фагоцитарное звено* – это оценка функциональной активности нейтрофилов, моноцитов крови.

3. Определение интерферонового статуса (продукция интерферона  $\alpha$  и  $\gamma$ , их содержание в сыворотке крови).

Данный подход позволяет оценивать содержание и функциональную активность иммунокомпетентных клеток, участвующих в уничтожении опухолевых клеток в организме.

Учитывая, что при опухолевых заболеваниях после химио-лучевой терапии, особенно на поздних стадиях, имеют место инфекционные осложнения: бактериальные вирусные, грибковые инфекции, рекомендуется оценивать фагоцитарное звено иммунитета: бактерицидную способность нейтрофилов, моноцитов крови, а также определение функциональной активности фагоцитов по способности образовывать активные формы кислорода, по активности ферментов в фагоцитах, (например, миелопероксидазы), по экспрессии рецепторов активации: *CD 95, CD 11b, CD 31*.

**Цель исследования.** Целью и задачей работы было показать возможности предложенной хирургической методики и повышение ее эффективности за счет применения новых методов иммунодиагностики и иммунокоррекции в раннем послеоперационном периоде с применением иммуноглобулинов, быстродействующих адптогенов-иммуномодуляторов «Витавис» и мощного антиоксиданта Анолита нейтрального, полученного на установке СТЕЛ НПО «Экран» Медико-технической академии.

**Материалы и методы исследования.** Важным в оценке иммунитета при опухолевых заболеваниях является характеристика гуморального звена иммунитета, определение уровня иммуноглобулинов *A, M, G* в сыворотке.

В соответствии с данным подходом к иммунодиагностике опухолевых заболеваний осуществляется иммунотерапия, направленная на восстановление нарушенных звеньев иммунитета, на уменьшение выраженности иммунодефицитного состояния, возникшего в результате наличия опухолевого процесса или в результате появления осложнений, связанных с проведением химиолучевой терапии, оперативного лечения.

Иммунотерапия оказывает положительный эффект при химиолучевой терапии, уменьшая резистентность к химиопрепаратам и лучевой терапии, препятствует возникновению инфекционных осложнений в послеоперационном периоде.

В качестве иммунологических препаратов при онкологических заболеваниях используются препараты  $\alpha$  и  $\gamma$  интерферонов, интерлейкин-2 (ронколейкин), иммуномодуляторы–полиоксидоний, галавит, препараты тимического ряда (имунофан, неоген, тактивин), препараты костномозгового происхождения, противоопухолевые вакцины, моноклональные антитела, препараты альфафетопротеина, быстродействующие адаптогены «Витавис», Анолит нейтральный.

Несмотря на многолетние исследования иммунных препаратов при онкологических заболеваниях оказалось, что их эффективность особенно в качестве монотерапии достаточно мала. Нет критериев дифференциального назначения препаратов, не разработаны длительные схемы (повторные курсы) применения иммунных препаратов.

В настоящее время существуют новые теоретические идеи, которые могут быть положены в основу иммунодиагностики и иммунотерапии опухолевых заболеваний. Данные идеи связаны с пересмотром роли аутоантител в организме человека, оценкой состояния естественного аутоиммунитета. Основные положения о роли естественных аутоантител в нормальном функционировании органов и систем организма заключается в следующем:

1. В организме здорового человека существует физиологический уровень аутоантител ко всеантигенам органов и тканей.

2. Естественные аутоантитела в организме человека выполняют роль «мусорщиков» – удаляют из органа поврежденные клетки, продукты апоптоза клеток, являются провоспалительными агентами (подавляющим активность противовоспалительных ферментов, цитокинов).

3. При определении уровня естественных аутоантител важно оценивать как повышенный их уровень, указывающий на наличие системного воспалительного процесса, активации иммунитета, так и пониженный, который связан с развитием иммунодефицитного состояния по гуморальному типу.

**Результаты и их обсуждение.** При онкологических заболеваниях оценка состояния естественного аутоиммунитета позволяет выявить две группы пациентов независимо от диагноза:

– с признаками системной активации иммунитета, или с увеличением уровня аутоантител только в пораженных органах;

– с признаками системной иммуносупрессии или органотропной иммуносупрессии.

Отмечено, что пациенты с высоким уровнем органных антител и при системной активации иммунитета имеют более благоприятный прогноз течения основного заболевания (по шкале Карновского (качество жизни)), чем пациенты с признаками органной и системной иммуносупрессии.

Пациентам с иммуносупрессией по гуморальному типу ( $n=120$ ), проведена терапия иммуноглобулинами, в/в капельно в дозе, определяемой по выраженности иммуносупрессии. У пациентов после применения иммуноглобулинов отмечались положительные клинико-лабораторные изменения. Улучшилась переносимость химиопрепаратов, отсутствовали инфекционные осложнения после операций, ХТ, улучшалось субъективное состояние (качество жизни пациентов по шкале Карновского).

Таким образом, использование нового подхода к оценке иммунного статуса при онкозаболеваниях по уровню аутоиммунитета позволяет: выявлять пораженные опухолевым процессом органы (очаги, микроочаги, метастазы, скрытые метастазы), выявлять наличие системной активации или супрессии иммунитета, что является обоснованием применения иммуносупрессивной или иммуностимулирующей терапии. Выявление системной иммуносупрессии по гуморальному типу позволяет использовать новые методы иммунотерапии при онкозаболеваниях – Ig-терапию, также подбирать индивидуальные схемы терапии с учетом степени иммуносупрессии.

Таблица

**Изучение состояния противоопухолевого иммунитета и функционального состояния лимфоцитов**

Изученные показатели	До операции $n=32$	После операции на 5-е сутки	
		С иммуномодулятором $n=16$	Контроль $n=16$
НК клетки, %	13,6±1,2	10,4±1,0*	9,7±1,3**
НК клетки, тыс./мл	0,32±0,04	0,11±0,01*	0,17±0,02**
РТМЛ%(КОНА)(5мкг/мл)	82,5±8,3	76,4±8,3*	81,3±8,0
РТМЛ%(ФГА)(25мкг/мл)	94,3±9,5	81,2±7,4*	90,0±10,0

Примечание: \* –  $p<0,05$  – в сопоставлении с показателями до операции;

\*\* –  $p<0,05$  – между группами после операции

Всего прооперировано 456 больных. Из них с первичными опухолями – 19 и с метастатическими – 437 человек.

Все прооперированные пациенты получали специфическое лечение в ЦНИИРИ МЗ РФ, НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, НИИ онкологии им. П.А. Герцена, ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина МЗ РФ, онкологическом диспансере № 1 г. Москвы по стандартным схемам лучевой и химиотерапии опухолей (цитостатика, гормональные препараты, бифосфонаты, быстродействующие адаптогены-иммуномодуляторы «Витавис» и Анолит нейтральный как антиоксидант и антисептик, которым обрабатывали операционные раны), иммуноглобулины и системную лучевую терапию метастроном (стронций 89-хлорид). Применение новых методов иммунодиагностики и использование быстродействующих адаптогенов-иммуномодуляторов, Анолита нейтрального, иммуноглобулинов позволяет оптимизировать послеоперационную динамику, биохимические и иммунные показатели, снизить риск осложнений и ускорить заживление раны, ускорить «приживление» эндопротезов, сократить послеоперационный период.

В качестве клинического примера высокой эффективности применения иммуноглобулинотерапии (в/в) при онкозаболеваниях приводим историю болезни пациента К.

Пример № 1

Пациент К. 39 лет.

Диагноз: рецидивирующая злокачественная фиброзная гистиоцитома мягких тканей левого бедра (две опухоли: 6×4 см, 3×2,2 см) с 2000 г.

С 2001 по 2007 гг. отмечено 6 рецидивов, длительность ремиссии сократилась с 12 месяцев в 2001 г. До 4 месяцев в 2006 г. Проведено оперативное лечение, многократные курсы химиотерапии, лучевая терапия. Опухоль резистентна к химиотерапии. В мае 2006 в ОНЦ г. Москвы рекомендована ампутация бедра.

Пациенту назначена иммунотерапия: иммуноглобулин в дозе 1 г/кг – 1 раз в 3 месяца. Местно  $\gamma$ -интерферон (Ингарон).

Находится под наблюдением в течение 1 года. За этот период: восстановилась чувствительность опухоли к химиотерапии после комплексного лечения, отмечено уменьшение опухолевых очагов в 2 раза.

Пример № 2

Пациент Б. 6 лет.

Диагноз: Теротаблостома пресокральной области. Быстрый рост опухоли с захватом левой ягодичной области. Проведено 11 курсов химиотерапии на базе РОНЦ им. Н.Н. Блохина и Российской Республиканской больницы. Наряду с основным лечением назначена иммунотерапия: иммуноглобулин в дозе 1г/кг – 1 раз в неделю в течение месяца, быстродействующие иммуномодуляторы «Витавис» в виде таблетированных препаратов 2 раза в день, стерильные инъекции внутримышечно и микстура «Витавис» 6 капель 1 раз в день. Пациент легко перенес курсы химиотерапии, произошел регресс опухоли до 3-3,5 см. Больной успешно прооперирован, состояние удовлетворительное. Находится под наблюдением.

Приводятся клинические примеры хирургического лечения онкологических больных:

Больная М., 75 лет. Диагноз: рак правой молочной железы с множественными костными метастазами в череп, таз, левую плечевую кость. Патологический (метастатический) перелом левой плечевой кости в средней трети.

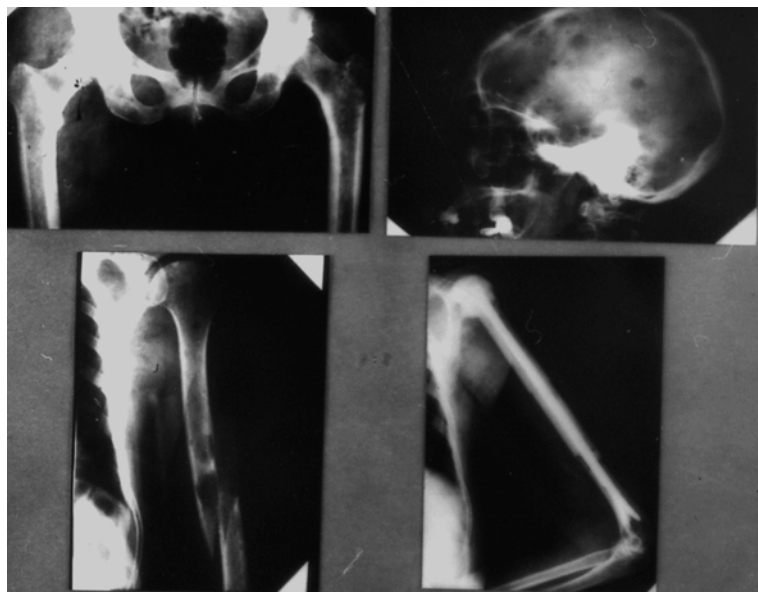


Рис. 1. Больная М., 75 лет. Патологический (метастатический) перелом левой плечевой кости в средней трети. Произведено металлополимерное – экспресс эндопротезирование суставного конца левой плечевой кости. Больная была реабилитирована, полностью обслуживала себя дома, прожила два года

Больная М., 30 лет. Диагноз: злокачественная остеобластокластома нижней трети левой плечевой кости.



*Рис. 2.* Больная М., 30 лет. Произведено однополюсное металлополимерное эндопротезирование левого локтевого сустава



*Рис. 3.* Больная М., 30 лет. Реабилитирована, работает на ферме, рецидива нет, наблюдается в течение пяти лет



Больной И., 65 лет. Диагноз: хондросаркома третьей и четвертой пястных костей левой кисти с вовлечением сухожилий-разгибателей и мягких тканей.



Рис. 4. Больной И., 65 лет. Внешний вид опухоли левой кисти



Рис. 5. Больной И., 65 лет. Произведено металлополимерное эндопротезирование пястнофаланговых суставов третьего и четвертого пальцев кисти, пластика сухожилий-разгибателей с использованием Ligamentum palmaris через отдельный разрез внутренней поверхности предплечья с удалением мягкотканого компонента опухоли



Рис. 6. Больной И., 65 лет. Больной реабилитирован. Занимается полезным трудом у себя на даче. Крайне неохотно и редко, ссылаясь на большую занятость, приезжает на осмотр к врачу. Наблюдается в течение пяти лет

Оценка ближайших функциональных результатов показала, что в основной группе – 78% случаев – получены хорошие результаты, а в 21% случаев удовлетворительные результаты. Неудовлетворительные результаты имели место всего в 0,6% случаев в связи с летальным исходом 3-х пациентов за счет прогрессирования основного заболевания. В раннем послеоперационном периоде больные вставали на ноги и начинали полностью обслуживать себя в среднем на 10-15 суток раньше, чем пациенты контрольной группы. Большинство больных отмечали уменьшение болевого синдрома и расценивали качество своей жизни как хорошее. Больные наблюдались в течение 5 лет.

**Выводы:**

1. Металлополимерное эндопротезирование является наиболее перспективным методом хирургического лечения больных с опухолями костей.
2. Определение уровня естественных аутоантител к органам и тканям при помощи ЭЛТ – тестов позволяет составить иммунную картину организма онкологического больного.
3. Данный подход позволяет выявить патологию органов на ранней стадии (до биохимических изменений, УЗИ, КТ исследований), в том числе на ранней стадии метастазирования в различные органы и ткани.
4. Низкий уровень естественных аутоантител является показанием к назначению иммуноглобулинов, адаптогенов «Витавис» у онкобольных при поздних стадиях заболевания, что приводит к повышению качества жизни этих пациентов.
5. Метод вместе с применением быстродействующих адаптогенов-иммуномодуляторов «Витавис» и Анолита нейтрального обеспечивает более быструю медицинскую, социально-бытовую реабилитацию больных с опухолями костей и тем самым улучшает качество жизни больных.
6. Этот вид хирургического лечения имеет простую методику и отличается дешевизной применяемых отечественных технических средств, доступен большому числу онкологических пациентов России.

**Литература**

1. Бочарова О.А., Серебрякова Р.В. Испытание препаратов растительного происхождения для профилактики и нетоксической терапии онкологических заболеваний на экспериментальных моделях // Вестник РАМН. 1994. № 2. С. 52–55.
2. Бочарова О.А. Адаптогены как средства профилактической онкологии // Вестник РАМН. 1999. № 5. С. 49–53.
3. Бучнов А.Д., Гречко А.Т., Мурга Я.Т. Адаптивная фармакологическая коррекция функциональных нарушений у молодого пополнения с гипотрофией // Военно-медицинский журнал. 2000. Т. 321, № 4. С. 66–69.
4. Бучнов А.Д., Гречко А.Т., Мурга Я.Т. Фармакотерапия «быстродействующими адаптогенами» нарушений при гипотрофии у призывников // Проблемы реабилитации. 2000. № 1. С. 144–147.
5. Ван дер Эртвэг А.Дж.М., Шепер Р.Д., Пинедо Г.М. Специфическая иммунотерапия в онкологии: вызов следующему тысячелетию // Материалы 3-й конференции онкологов. СПб., 1999. С. 18–20.
6. Гречко А.Т., Садыков Р.Р. Разработка «быстродействующих адаптогенов» – эффективных фармакологических средств для комплексного лечения нейровегетативных нарушений // тез. докл. Всерос. науч. конф.: Кардиология. Успехи, проблемы и задачи (актуальные вопросы ишемической болезни сердца и артериальных гипертензий). СПб., 1993. С. 45–46.
7. Гречко А.Т. Физиологические механизмы адаптации и ее фармакологическая коррекция «быстродействующими адаптогенами» // Междунар. мед. обзоры. 1994. Т. 2, № 5. С. 330–333.
8. Гречко А.Т., Антонов А.К., Антонов Ю.К. Фармакологическая коррекция раннего послеоперационного периода // тез. докл. 2-го съезда онкологов Республики Армения. Ереван, 1996. С. 215.
9. Гречко А.Т., Глазников Л.А., Бутко Д.Ю. Показания к использованию «быстродействующих адаптогенов» на этапах эвакуации и лечения раненых и больных // Клинич. медицина и патофизиология. 1997. № 1. С. 86–91.
10. Гречко А.Т. Нейротропная активность адаптогенов-иммуномодуляторов // тез. докл. науч. конф.: «Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения». СПб., 1997. С. 387–388.
11. Cancer Medicine Tumor Immunology / Bast R.C., Gordon J.B., Mills B. [et al.] // Baltimore-London-Paris. 1997. Vol. 1. P. 207–242.
12. Immunoglobulins in sepsis / Berlot G., Bacer B., Piva M. [et al.] // Advances in sepsis. 2007. Vol. 6, № 2. P. 41–46.
13. Gullett N.P., Ruhul Amin A.R., Bayraktar S., Pezzuto J.M., Shin D.M., Khuri F.R., Aggarwal B.B., Surh Y.J., Kucuk O. Cancer prevention with natural compounds // Semin. Oncol. 2010. Vol. 37, № 3. P. 258–281.
14. Montesano R., Hall J. Environmental causes of human cancer // Europ. J. Cancer. 2001. Suppl. 8. P. 67–68.
15. Ostermann T., Raak C., Bussing A. Survival of cancer patients treated with mistletoe extract (Isca-dor): a systematic literature review // BMC Cancer. 2009. Vol. 9. P. 541–462.

References

1. Bocharova OA, Serebryakova RV. Ispytanie preparatov rastitel'nogo proiskhozhdeniya dlya profilaktiki i netoksicheskoy terapiionkologicheskikh zabolevaniy na eksperimental'nykh modelyakh. Vestnik RAMN. 1994;2:52-5. Russian.
2. Bocharova OA. Adaptogeny kak sredstva profilakticheskoy onkologii. Vestnik RAMN. 1999;5:49-53. Russian.
3. Buchnov AD, Grechko AT, Murga YT. Adaptivnaya farmakologicheskaya korrektsiya funktsional'nykh narusheniy u mladogo popoleniya s gipotrofiyey. Voenno-meditsinskiy zhurnal. 2000;321(4): 66-9. Russian.
4. Buchnov AD, Grechko AT, Murga YT. Farmakoterapiya «bystrodeystvuyushchimi adaptogenami» narusheniy pri gipotrofii u prizyvnikov. Problemy reabilitatsii. 2000;1:144-7. Russian.
5. Van der Eertveg ADzhM, Sheper RD, Pinedo GM. Spetsificheskaya immunoterapiya v onkologii: vyzov sleduyushchemu tysyacheletiyu. Materialy 3-y konferentsii onkologov. Sankt-Peterburg; 1999. Russian.
6. Grechko AT, Sadykov RR. Razrabotka "bystrodeystvuyushchikh adaptogenov" – effektivnykh farmakologicheskikh sredstv dlya kompleksnogo lecheniya neyrovegetativnykh narusheniy. Tez. dokl. Vseros. nauch. konf.: Kardiologiya. Uspekhi, problemy i zadachi (aktual'nye voprosy ishemicheskoy bolezni serdtsa i arterial'nykh gipertenziy). Sankt-Peterburg; 1993. Russian.
7. Grechko AT. Fiziologicheskie mekhanizmy adaptatsii i ee farmakologicheskaya korrektsiya «bystrodeystvuyushchimi adaptogenami». Mezhdunar. med. obzory. 1994;2(5):330-3. Russian.
8. Grechko AT, Antonov AK, Antonov YK. Farmakologicheskaya korrektsiya rannego posleoperatsionnogo perioda. Tez. dokl. 2-go s"ezda onkologov Respubliki Armeniya. Erevan; 1996. Russian.
9. Grechko AT, Glaznikov LA, Butko DY. Pokazaniya k ispol'zovaniyu "bystrodeystvuyushchikh adaptogenov" na etapakh evakuatsii i lecheniya ranenyykh i bol'nykh. Klinich. meditsina i patofiziologiya. 1997;1:86-91. Russian.
10. Grechko AT. Neyrotropnaya aktivnost' adaptogenov-immunomodulyatorov. Tez. dokl. nauch. konf.: «Aktual'nye voprosy kliniki, diagnostiki i lecheniya». Sankt-Peterburg; 1997. Russian.
11. Bast RC, Gordon JB, Mills B, et al. Cancer Medicine Tumor Immunology. Baltimore-London- Paris. 1997;1:207-42.
12. Berlot G, Bacer V, Piva M, et al. Immunoglobulins in sepsis. Advances in sepsis. 2007;6(2):41-6.
13. Gullett NP, Ruhul Amin AR, Bayraktar S, Pezzuto JM, Shin DM, Khuri FR, Aggarwal BB, Surh YJ, Kucuk O. Cancer prevention with natural compounds. Semin. Oncol. 2010;37(3):258-81.
14. Montesano R, Hall J. Environmental causes of human cancer. Europ. J. Cancer. 2001;8:67-8.
15. Ostermann T, Raak C, Bussing A. Survival of cancer patients treated with mistletoe extract (Iscador): a systematic literature review. BMC Cancer. 2009;9:541-462.

---

**Библиографическая ссылка:**

Антонов А.К. Хирургическое лечение и улучшение восстановительных процессов у больных с опухолям опорно-двигательного аппарата с применением новых методов иммунодиагностики и иммунокоррекции // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №1. Публикация 2-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/2-9.pdf> (дата обращения: 16.02.2016). DOI: 10.12737/18564.