

4. Рогинский В.В. Реабилитация детей с сочетанной травмой лица и других областей / В.В. Рогинский, А.А. Седых, Н.Н. Коринская [и др.] // – М., 1999. – С. 123.
5. Рыбальченко Г.Н. Клиническая характеристика, диагностика и лечение больных с травмой средней зоны лицевого черепа : дис. ... к. мед. н. : специальность 14.00.21 «Стоматология» / Г.Н. Рыбальченко // – М., 2000. – 134 с.
6. Трунин Д.А. Травмы средней зоны лица : монография / Д.А. Трунин // – М., 2001. – 163 с.

#### Реферати

#### ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ПОЄДНАНОЇ ТРАВМИ СЕРЕДНЬОЇ ЗОНИ ОБЛИЧЧЯ

Скікевич М.Г., Волошина Л.І.

Внаслідок топографо-анатомічних особливостей клінічні прояви травм середньої зони обличчя надзвичайно різноманітні і складні. Має місце серйозність прогнозу для загального стану організму. При цьому основним завданням для діагностики та планування лікування таких постраждалих є в кожному індивідуальному випадку отримання точного уявлення про пошкодження кісткової і м'якотканинних структури особи. Необхідні заходи життєзабезпечуючого характеру, виявлення та прогнозування різних наслідків травми. Можливі випадки запізнілого звернення до лікаря з уже розвиненими ускладненнями. Важливо оптимальне програмування комплексного лікування і створення індивідуальних апаратів. Метод стереолітографії значно розширює можливості сучасної кістково-пластичної хірургії та сприятиме впровадженню в практику нових видів імплантатів.

**Ключові слова:** травма середньої зони обличчя, статистика, комплексне обстеження, хірургічне лікування, деформації, ускладнення.

#### PARTICULARITIES OF TREATMENT OF ASSOCIATED TRAUMA OF MID-FACE AND DEFORMITIES

Skikevych M.G., Voloshyna L.I.

Due to the topographic-anatomical clinical manifestations, mid-face injuries are extremely diverse and complex. The prognosis for the general state of body might be severe. The main task for the diagnostics and treatment planning of the injured is to obtain an accurate idea about changes in bone and soft-tissue structures of the face. Life-saving measures are of vital importance as well as detection and prediction of the effects of various injuries. There might be cases of delayed visits to doctor which lead to complications. Efficient planning of complex treatment and creation of individual mechanisms/system are crucial for the proper diagnostics and successful treatment. Stereolithography method significantly enhances modern osteoplastic surgery and facilitates introduction of new types of implants.

**Key words:** trauma of the mid-face, statistics, comprehensive examination, surgical treatment, deformity, complications.

Стаття надійшла 30.03.2013 р.

Рецензент Ткаченко П.І.

УДК:575.113:616.12-008.331.1:618.19-006.6-055.2(477)

Л.С. Фішук, Н.Г. Горovenko

ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН», Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шуьика, м. Київ

#### ВПЛИВ ПОЛІМОРФНОГО ВАРІАНТА C-108Т ГЕНА PON1 НА РИЗИК РОЗВИТКУ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ АБО РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ У ЖІНОК З УКРАЇНИ

Представлено результати визначення поліморфного варіанту C-108Т гена *PON1* у 131 жінки з раком молочної залози (РМЗ), у 131 жінки з гіпертонічною хворобою (ГХ) та у 102 здорових жінок (група контролю). Встановлено, що поліморфний варіант C-108Т гена *PON1* впливає на ризик розвитку ГХ та РМЗ у жінок з України, зокрема: 1) наявність алелю T-108 у гомо- чи гетерозиготному стані більше ніж у 2 рази підвищує ризик виникнення ГХ у жінок після 54 років; 2) наявність C-108С генотипу за геном *PON1* у жінок після 54 років зменшує ризик виникнення РМЗ майже у 3 рази, а наявність C-108Т генотипу за геном *PON1*, навпаки, підвищує ризик розвитку РМЗ у 3 рази.

**Ключові слова:** *PON1*, поліморфізм гена, рак молочної залози, гіпертонічна хвороба.

*Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Молекулярно-генетичні механізми розвитку та перебігу судинної та онкологічної патології» (№ державної реєстрації 0110U2199).*

Утворення вільних радикалів при оксидативному стресі є одним із універсальних патогенетичних механізмів при різноманітних пошкодженнях клітин. Тому оксидативний стрес пов'язують зі старінням, канцерогенезом, атерогенезом та іншими процесами. Одним з вагомих факторів, які сприяють формуванню оксидативного стресу, є зниження активності параоксонази – ферменту, що приймає участь в метаболізмі окиснених форм ліпідів.

Фермент параоксоназа 1 (*PON1*, EC 3.1.8.1) – це протеїн масою 43 кДа, який складається з 354 амінокислотних залишків. Він є найбільш вивченим членом родини ферментів, до якої також належать підтипи *PON2* і *PON3*. Фермент *PON1* є Ca<sup>2+</sup>-залежною гідролазою з широкою субстратною специфічністю, що синтезується в печінці і секретується в плазму де тісно зв'язується з комплексом ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) [9, 12]. Відомо, що параоксонази, шляхом гідролізу окиснених фосfolіпідів клітинних мембран, запобігають окисній модифікації ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), знижують утворення пероксидів, пригнічують продукцію цитокінів та адгезію моноцитів до ендотеліальної поверхні [4]. Протективна роль *PON1* також полягає в участі ферменту у метаболізмі гомоцистеїн-тіолактону – метаболіту гомоцистеїну, який є цитотоксичним для організму [19].

В результаті ряду досліджень було показано, що рівень активності даного ферменту може відрізнитись у різних індивідів в десятки разів [5]. Значна частина цих відмінностей обумовлена поліморфізмом гена параоксонази 1. *PON1* – ген, що кодує фермент параоксоназу 1, локалізований на довгому плечі хромосоми 7q21.3. На сьогоднішній день описано більше 200 поліморфних варіантів гена *PON1*, які пов'язані, в основному, з наявністю одонуклеотидних замінів в його кодуєчій частині або промоторній області.

З п'яти поліморфних варіантів у промоторній частині гена, заміна С-108Т (іноді С-107Т, rs705379) має найбільший вплив на рівень PON1 в плазмі. Деякі вчені пояснюють цей вплив тим, що дана нуклеотидна заміна знаходиться в сайті впізнавання для транскрипційного фактору Sp1 (GGCGGG) [14], тобто Sp1 зв'язується з цим регіоном промотора з перевагою для варіанту С-108 [10] (рис.1).

У багатьох дослідженнях показано, що у осіб з наявністю С-108С генотипу рівень ферменту приблизно в два рази вищий у порівнянні з носіями генотипу Т-108Т [8, 2, 12].

На сьогоднішній день проведені дослідження з виявлення асоціації поліморфного варіанта С-108Т гена *PON1* з ризиком виникнення серцево-судинних захворювань [6, 7, 13, 16] та ризиком виникнення пухлин [15, 17, 18], які є основними причинами смертності серед українських жінок.

**Метою** роботи було провести аналіз впливу поліморфного варіанта С-108Т гена *PON1* на ризик виникнення раку молочної залози (РМЗ) або гіпертонічної хвороби (ГХ) у жінок з України.

**Матеріал та методи дослідження.** В дослідженні приймали участь 131 жінка з діагнозом гіпертонічна хвороба II ступеня з неускладненим перебігом та 131 жінка з діагнозом рак грудної залози без серцево-судинних ускладнень. До групи контролю увійшло 102 жінки без серцево-судинної та онкологічної патології. Всі групи були співставні за віком. На проведення роботи було одержано дозвіл комітету з біоетики НМАПО імені П.Л. Шупика. Від усіх жінок було одержано інформовану згоду на проведення досліджень.

Для молекулярно-генетичного дослідження використовували лейкоцити периферійної крові. Виділення ДНК здійснювали з використанням комерційного набору «ДНК-сорб-В» (ЦНДІ Епідеміології Міністерства охорони здоров'я РФ). Генотипування поліморфного варіанту С-108Т гена *PON1* проводили з використанням методу ПЛР-ПДРФ згідно методики, описаної в роботі Grdic M. [12].

Фрагмент довжиною 240 п.н. піддавали рестрикції рестриктазою *BsrBI* («Fermentas», Литва). Дії ферменту рестрикції піддавався фрагмент, що містив варіант С-108, в той час, як фрагмент, що містив варіант Т-108, залишався не розщепленим.

Детекцію продуктів ПЛР-ПДРФ проводили в 2% агарозному гелі. Візуалізацію результатів здійснювали в ультрафіолетовому світлі після фарбування розчином етидію броміду. Довжини фрагментів аналізували шляхом порівняння з маркерною ДНК (рис.2).

Статистична обробка даних проводилась на персональному комп'ютері з використанням програмних пактів Statistica 6.0 та MS Excel 2003. Для оцінки відповідності розподілу генотипів очікуваним значенням при рівновазі Харді-Вайнберга та порівняння розподілу частот генотипів та алелів між групами хворих та контролю використовували критерій  $\chi^2$  Пірсона. Асоціацію алелів або генотипів зі схильністю до захворювань оцінювали за величиною відношення шансів (OR) [1]. Статистично достовірними вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Розподіл частот генотипів за поліморфним варіантом С-108Т гена *PON1* серед досліджуваних груп достовірно не відрізнявся від теоретично очікуваних.

В результаті молекулярно-генетичних досліджень визначено частоту алелів та генотипів поліморфного варіанту С-108Т гена *PON1* в досліджуваних групах жінок (рис. 3).

Достовірну різницю між жінками з ГХ та контрольною групою жінок знайдено для генотипу С-108С [ $\chi^2 = 4,20$ ;  $p < 0,05$ ; OR=1,84 (95% CI: 1,02-3,31)], що свідчить про протективний ефект даного варіанту. Показано, що наявність алелю Т-108 у гомо- чи гетерозиготному стані більше ніж у 1,5 рази підвищує ризик виникнення ГХ у жінок [ $\chi^2 = 5,61$ ;  $p < 0,05$ ; OR=1,56 (95% CI: 1,08-2,25)]. Таким чином, наші дані підтверджують гіпотезу про захисну дію С-108С генотипу, який відповідає за вищий рівень ферменту параоксонази 1, у ризику виникнення серцево-судинної патології.

Для хворих на рак грудної залози спостерігалась аналогічна тенденція по розподілу частот алелів та генотипів за поліморфним варіантом С-108Т гена *PON1*, проте, різниця достовірною не була. Хоча існують дослідження, де показано, що поліморфні варіанти гена *PON1*, які відповідають за низький вміст ферменту, підвищують ризик розвитку РГЗ [15, 17].

Частота виявлення гіпертонічної хвороби у жінок для різних вікових груп відрізняється. Так, згідно літературних даних, ризик серцево-судинних подій з віком зростає [2]. У жінок репродуктивного віку, за умови відсутності порушень функцій статевої системи, цей ризик відносно невисокий [3]. Велика кількість випадків РГЗ діагностується у віковій групі жінок від 36 до 54 років. Це можна пояснити тим, що приблизно з 36 років починаються інволютивні зміни в структурі молочних залоз, що призводить до заміни залозистої тканини на жирову або фіброзну. Також саме з 36 років у жінки відбувається швидке прогресування зниження фертильності, що спричинене гормональними змінами в організмі: спочатку виникає дисбаланс, а потім і гострий дефіцит статевих гормонів – естрогенів та прогестерону.

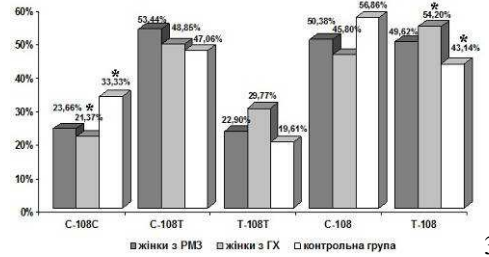
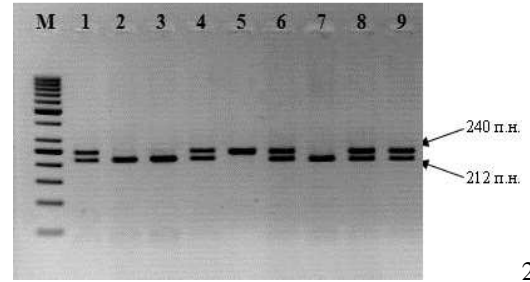
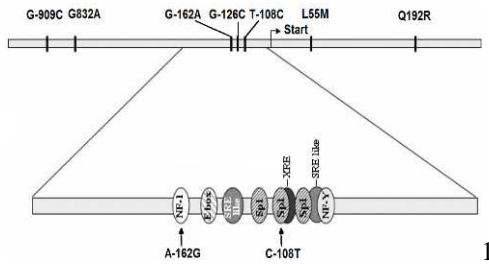


Рис.1. Локалізація SNP's у промоторній і кодуючій області гена *PONI* [10].

Рис.2. Електрофореграма рестрикційних фрагментів гена *PONI* в 2% агарозному гелі. Примітка: М-маркер молекулярної ваги; 1, 4, 6, 8, 9 – генотип С-108Т; 2, 3, 7 – генотип С-108С; 5 – генотип Т-108Т.

Рис.3. Частота алелів та генотипів за поліморфним варіантом С-108Т гена *PONI* у групах порівняння. Примітка: \* – достовірна різниця у порівнянні з групою контролю.

Таблиця 1

**Достовірні відмінності виявлені при аналізі частот поліморфних та алельних варіантів гена *PONI* у вікових підгрупах груп дослідження**

Група дослідження	С-108С	С-108Т	алель С-108	алель Т-108
старші 54 років				
РГЗ	15,38%*	73,08%*	51,92%	48,08%
ГХ	21,05%	47,37%	44,74%*	55,26%*
контроль	41,30%*	45,65%*	64,13%*	35,87%*

Примітка: \* – виявлено достовірну різницю

Підсумовуючи все вищезазначене, групи дослідження жінок з РГЗ та ГХ було поділено на три підгрупи: з дебютом захворювання від 18 до 35 років (жінки молодого віку, 18-35); від 36 до 54 років (жінки середнього віку, 36-54); старші 54 років (жінки постменопаузального віку, >54). Контрольну групу жінок також було аналогічно поділено на три підгрупи в залежності від віку і проведено оцінку впливу поліморфного варіанту С-108Т гена *PONI* на ризик розвитку РГЗ та ГХ у різних вікових підгрупах жінок. Проведено порівняння частот генотипів та алелів для трьох вікових підгруп жінок з РГЗ, ГХ та групи контролю. Виявлено достовірні відмінності між досліджуваними підгрупами жінок лише для старших вікових підгруп (старші 54) (табл. 1). Для жінок, старших за 54 роки, наявність генотипу С-108Т за геном *PONI* підвищувала ризик розвитку РГЗ у 3 рази [ $\chi^2=4,01$ ;  $p<0,05$ ;  $OR=3,23$  (1,14-9,17)]. З іншого боку генотип С-108С гена *PONI* знижує ризик розвитку РГЗ майже у 4 рази [ $\chi^2=4,01$ ;  $p<0,05$ ;  $OR=0,26$  (0,08-0,87)]. Також для жінок старшої вікової підгрупи (за 54 роки) було виявлено асоціацію алелю Т-108 гена *PONI* з ризиком розвитку ГХ [ $\chi^2=6,33$ ;  $p<0,05$ ;  $OR=2,21$  (1,19-4,11)]. Це можна пояснити тим, що саме в цьому віці жінки стають більш чутливими до зниження рівню *PON1*, яке, в свою чергу, призводить до зменшення детоксикації окиснювачів, які здатні індукувати запальні процеси, і канцерогенів.

Результати аналізу для загальних та розподілених за віком груп жінок відрізняються, саме тому при проведенні подібних досліджень для жінок необхідно враховувати такий важливий параметр, як вік.

**Висновки**

1. Вперше в Україні проведено дослідження по виявленню асоціації поліморфного варіанта С-108Т гена *PONI* з ризиком виникнення гіпертонічної хвороби або раку грудної залози у жінок. За результатами проведеного дослідження можна сказати, що: 1) наявність алелю Т-108 у гомо- чи гетерозиготному стані більше ніж у 2 рази підвищує ризик виникнення ГХ у жінок після 54 років; 2) наявність С-108С генотипу за геном *PONI* у жінок після 54 років зменшує ризик виникнення РГЗ майже у 3 рази, а наявність С-108Т генотипу за геном *PONI*, навпаки, підвищує ризик розвитку РГЗ у 3 рази.
2. Поліморфний варіант С-108Т гена *PONI*, який має вплив на концентрацію параоксонази 1 в плазмі, впливає на ризик розвитку ГХ та РГЗ у жінок з України.

**Література**

1. Бабич П.Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление и интерпретация / П.Н. Бабич, А.В. Чубенко, С.Н. Лапач // Український медичний часопис. – 2005. – №2. – С.138-144.
2. Герасименко Ж.М. Определение риска сердечно-сосудистых заболеваний / Ж.М. Герасименко, Т.А. Лавренко, Д.Н. Калашник // Український терапевтичний журнал. – 2009. – №2. – С.63-66.
3. Давыдова И.В. Сердечно-сосудистые заболевания у женщин в зависимости от гормонального континуума: меры профилактики и стратегии лечения / И.В. Давыдова // Новости медицины и фармации. – 2011. – №3. – С.13-17.
4. Полоников А.В. Анализ связи двух точковых мутаций генов параоксоназ Q192R *PON1* и S311C *PON2* с предрасположенностью к гипертонической болезни в популяции русских жителей Черноземья / А.В. Полоников, М.А. Солодилова, И.В. Хорошая [и др.] // Курский научно-практический вестник. – 2006. – №4. – С.57-61.
5. Полякова А.П. Молекулярные механизмы эндотелиальной дисфункции при венозном тромбозе: современные представления и перспективы дальнейшего изучения (обзор литературы) / А.П. Полякова, М.Н. Блинов, В.Д. Каргин [и др.] // Трансфузиология. – 2011. – Т.12. – С.1248-1265.

6. Родыгина Т.И. Влияние вариантов генов ABCA1 транспортера и параоксоназы 1 на риск развития и тяжесть течения атеросклероза / Т.И. Родыгина, Е.П. Демина, А.М. Шейдина [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2007. – №4. – С.21-28.
7. Шляхто Е.В. Структурный полиморфизм гена параоксоназы как фактор риска развития инфаркта миокарда у мужчин до 45 лет / Е.В. Шляхто, Е.И. Шварц, А.Д. Денисенко [и др.] // Медицинский академический журнал. – 2003. – №2. – С.58-64.
8. Brophy V.H. Effects of 5' regulatory-region polymorphisms on paraoxonase-gene (PON1) expression / V.H. Brophy, R.L. Jampsa, J.B. Clendenning [et al.] // The American journal of human genetics. – 2001. – Vol.68. – P. 1428–1436.
9. Costa L.G. Modulation of paraoxonase (PON1) activity / L.G. Costa, A. Vitalone, T.B. Cole [et al.] // Biochemical Pharmacology. – 2005. – Vol.69. – P.541-550.
10. Deakin S. Paraoxonase-1 promoter haplotypes and serum paraoxonase: a predominant role for polymorphic position -107, implicating the Sp1 transcription factor / S. Deakin, I. Leviev [et al.] // Biochemicaljournal. – 2003. – Vol.372. – P.643-649.
11. Deakin S. Genetic and environmental factors modulating serum concentrations and activities of the antioxidant enzyme paraoxonase-1 / S. Deakin, R.W. James // Clinical Science. – 2004. – Vol.107. – P.435-447.
12. Grdic M. Genetic Frequencies of Paraoxonase 1 Gene polymorphisms in Croatian population / M. Grdic, K. Barisik, L. Rumora [et al.] // Croatica chemical acta. – 2008. – Vol.81. – P.105-111.
13. Koda Y. Population differences in DNA sequence variation and linkage disequilibrium at the PON1 gene / Y. Koda, H. Tachida, M. Soejima [et al.] // Annals of Human Genetics. – 2004. – Vol.68. – P.110-119.
14. Leviev I. Promoter polymorphisms of human paraoxonase PON1 gene and serum paraoxonase activities and concentrations / I. Leviev; R.W. James / Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. – 2000. – Vol.20. – P.516-521.
15. Liu C. Polymorphisms in three obesity-related genes (LEP, LEPR, and PON1) and breast cancer risk: a meta-analysis / C. Liu, L. Liu [et al.] // Tumor biology. – 2011. – Vol.32. – P.1233-1240.
16. Lynch A.I. Gene panels to help identify subgroups at high and low risk of coronary heart disease among those randomized to antihypertensive treatment: the GenHAT study / A.I. Lynch, J.H. Eckfeldt, B.R. Davis [et al.] // Pharmacogenet. Genomics. – 2012. – Vol. 22. – P.355-366;
17. Mostafa S. Paraoxonase 1 genetic polymorphisms and susceptibility to breast cancer: A meta-analysis / S. Mostafa // Cancer Epidemiology. – 2012. – Vol.36. – P.e101-e103.
18. Nielsen S.S. Risk of brain tumors in children and susceptibility to organophosphorus insecticides: the potential role of Paraoxonase (PON1) / S.S. Nielsen, B.A. Mueller [et al.] // Environmental health perspectives. – 2005. – Vol.113 (7). – P.909-913.
19. Yilmaz N. Relationship between paraoxonase and homocysteine: crossroads of oxidative diseases / N. Yilmaz // Archives of Medical Science. – 2012. – Vol.8(1). – P.138-53.

#### Реферати

##### **ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА C-108T ГЕНА *PON1* НА РИСК РАЗВИТИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ИЛИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН ИЗ УКРАИНЫ**

**Фишчук Л.Е., Горovenko Н.Г.**

Представлены результаты определения полиморфного варианта C-108T гена *PON1* у 131 женщины с раком молочной железы (РМЖ), у 131 женщины с гипертонической болезнью (ГБ) и у 102 здоровых женщин (группа контроля). Установлено, что полиморфный вариант C-108T гена *PON1* влияет на риск развития ГБ и РМЖ у женщин из Украины, в частности: 1) наличие аллеля T-108 в гомо-или гетерозиготном состоянии более чем в 2 раза повышает риск возникновения ГБ у женщин после 54 лет, 2) наличие C-108C генотипа у женщин после 54 лет уменьшает риск возникновения РМЖ почти в 3 раза, а наличие C-108T генотипа, наоборот, повышает риск развития РМЖ в 3 раза.

**Ключевые слова:** *PON1*, полиморфизм гена, рак молочной железы, гипертоническая болезнь.

Статья надійшла 26.02.2013 р.

##### **INFLUENCE OF POLYMORPHIC VARIANT C-108T OF *PON1* GENE ON THE RISK OF DEVELOPING HYPERTENSION OR BREAST CANCER IN WOMEN FROM UKRAINE**

**Fishchuk L.E., Gorovenko N.G.**

The results determination of polymorphic variant C-108T of *PON1* gene in 131 women with breast cancer (BC), 131 women with hypertension and in 102 healthy women (control group). It was show that polymorphic variant C-108T of *PON1* gene affects on the risk of developing breast cancer and hypertension in women from Ukraine, including: 1) the presence of T-108 allele increasing risk of hypertension more than in 3 times in women after 54 years, 2) the presence of C-108C genotype reducing the risk of breast cancer almost in 3 times in women after 54 years, on the contrary, the presence of C-108T genotype increasing risk of developing breast cancer in 3 times.

**Key words:** *PON1*, gene polymorphism, breast cancer, hypertension.

Рецензент Гасюк А.П.

УДК 616-006+615.322/038

**Фуджу Халид Исма Мохамед**

**Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків**

##### **ОСОБЛИВОСТІ ФЕРМЕНТНОГО СКЛАДУ СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ ПІД ЧАС РОСТУ КАРЦИНОМИ ГЕРЕНА ТА ВИКОРИСТАННЯ ПЛОДОВО-ЯГІДНОГО ЕКСТРАКТУ ФУДЖУ**

Проведено вивчення особливостей ферментного складу сироватці крові щурів за умов росту карциноми Герена та використання плодово-ягідного екстракту Фуджу. Визначали ферментний склад сироватки крові тварин за показниками активності аланінамінотрансферази (АлТ), аспаратамінотрансферази (АсТ), гамаглутамілтрансферази (ГТТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ) і лужної фосфатази (ЛФ). Встановлено, що максимальні порушення ферментного спектру у сироватці крові спостерігалися на 14-ту та 21-шу добу.

**Ключові слова:** плодово-ягідний екстракт Фуджу, карцинома Герена, ферментативний склад сироватки крові.

*Робота є фрагментом НДР «Закономірності фізіолого-біохімічної та структурно-функціональної адаптації біологічних систем до факторів середовища в онтогенезі» (№ держреєстрації 0109U005083).*

На сьогодні використання в онкології природних засобів рослинного походження має поширений інтерес. Він пов'язаний, у першу чергу, з наявністю в їх складі комплексів біологічно активних сполук з широким спектром фармакологічної дії, які здатні стимулювати адаптаційні можливості організму й здійснювати позитивний вплив на життєво важливі системи при практично повній нешкідливості [2,4,12]. Це визначає певний діапазон застосування таких засобів у схемах комплексного лікування пухлин в комбінації з традиційними фармпрепаратами, що дозволяє краще переносити курси променевої та хемотерапії, знижувати токсичну дію стандартних цитостатиків, мати імунomodulatory ефект та робити позитивну дію у протирецидивній профілактиці при онкозахворюваннях [3,8].