

## **ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА СИСТЕМНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ДИСТАНЦИОННУЮ ЛУЧЕВУЮ ТЕРАПИЮ**

**С.В. Козлов<sup>1,2</sup>, Т.А. Сивохина<sup>1,2</sup>, М.Д. Вагапова<sup>1</sup>, Н.Г. Рыбакова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер»;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Козлов С.В., Сивохина Т.А., М.Д. Вагапова, Н.Г. Рыбакова. Применение метода системной озонотерапии в комплексном лечении онкологических больных, получающих дистанционную лучевую терапию // Аспирантский вестник Поволжья. – 2018. – № 1–2. – С. 109–115. doi: 10.17816/2075-2354.2018.18.109-115

Поступила в редакцию: 15.01.2018

Принята к печати: 05.03.2018

■ Современные задачи научной и практической медицины требуют более широкого внедрения высокоэффективных методов профилактики и лечения в комплексном подходе при ведении онкологических больных. В данном исследовании мы включили в комплекс лечебных мероприятий системную озонотерапию, позволяющую предупредить и снизить количество осложнений при лечении методом дистанционной лучевой терапии злокачественных новообразований различных локализаций. Было выявлено, что включение системной озонотерапии в программы комплексной профилактики и терапии ранних и поздних осложнений лучевого лечения злокачественных опухолей различной локализации позволило уменьшить проявления общих и местных лучевых реакций.

■ **Ключевые слова:** озонотерапия, онкология, злокачественные новообразования, лучевая терапия, лучевые повреждения.

## **THE USE OF SYSTEMIC OZONE THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF CANCER PATIENTS WHO UNDERGO REMOTE RADIATION THERAPY**

**S.V. Kozlov<sup>1,2</sup>, T.A. Sivokhina<sup>1,2</sup>, M.D. Vagapova<sup>1</sup>, N.G. Rybakova**

1 Samara Regional Clinical Oncologic Dispensary;

2 Samara State Medical University

For citation: Kozlov SV, Sivokhina TA, Vagapova MD, Rybakova NG. The use of systemic ozone therapy in complex treatment of cancer patients who undergo remote radiation therapy. *Aspirantskiy Vestnik Povolzhiya*. 2018;(1-2):109-115. doi: 10.17816/2075-2354.2018.18.109-115

Received: 15.01.2018

Accepted: 05.03.2018

■ Modern problems of scientific and applied medicine require large-scale implementation of highly effective methods of oncology prevention and treatment as a complex approach. This study proves the implementation of systemic ozone therapy to contribute to prevention and reduction of complications after remote radiation therapy of malignant neoplasm of various localizations. The use of systemic ozone therapy in disease prevention and treatment programs of early and late complications of radiological treatment of malignant tumors allows to reduce general and local radioreaction.

■ **Keywords:** ozone therapy, oncology, malignant neoplasms, radiation therapy, radiation complications.

### **Введение**

Лучевая терапия — один из необходимых этапов в лечении многих злокачественных опухолей различной локализации. Как известно, главной ее задачей является подведение к опухоли (или ложу опухоли) и регионарным зонам высокой дозы ионизирующего излучения [18], что угнетает способность эпителия кожи и слизистых к регенерации, вследствие

чего образуются местные повреждения и создаются условия для инфицирования, особенно при наличии таких факторов риска, как пожилой возраст больных, наличие общесоматических заболеваний, исходное иммунодефицитное состояние. Таким образом, возникновение лучевых повреждений той или иной степени выраженности является закономерным процессом. К сожалению, терапевтическая эффек-



тивность общеизвестных средств низка, что и обуславливает дальнейший поиск новых методов лечения лучевых осложнений. Одним из перспективных методов, в настоящее время широко внедряемых в практическое здравоохранение, является озонотерапия.

Озонотерапия (ОЗТ) — активно развивающееся направление как клинической, так и профилактической медицины. Она относится к группе методов окислительной терапии.

Медицинский озон — озono-кислородная смесь (ОКС), получаемая из медицинского кислорода путем его разложения в электрическом разряде и состоящая из 5 %  $O_3$  и 95 %  $O_2$ . В зависимости от решаемой задачи в ОЗТ используют ОКС с концентрацией озона в диапазоне 0,1–100 мг/л (100–100 000 мкг/л) при скоростях выходных потоков смесей в диапазоне 0,1–1 л/мин [2, 10]. Озono-кислородные смеси производят с помощью специальных аппаратов — медицинских озонаторов.

Биологическая активность озона, а отсюда и основные принципы его применения в медицине — это результат изменения свободно-радикального статуса организма в ответ на поступление активных форм кислорода и озонных метаболитов от внешнего источника.

Несмотря на высокий окислительный потенциал, озон обладает высочайшей селективностью, что обусловлено полярным строением молекулы: мгновенно реагируют с озоном соединения, содержащие свободные двойные связи ( $-C=C-$ ). В результате чувствительными к озону оказываются в первую очередь ненасыщенные жирные кислоты, ароматические аминокислоты и пептиды с наличием SH-групп. При внутривенном введении озона основными реагентами являются клеточные мембраны форменных элементов крови (эритроциты, лимфоциты, тромбоциты), клетки сосудистой стенки и плазменные метаболиты. Первичным продуктом взаимодействия молекулы озона с биоорганическими субстратами является молекула первичного озонида, который также нестабилен и распадается с образованием карбоксильного соединения и карбонилоксида, при взаимодействии которых образуется вторичный озонид. Последний при восстановлении распадается с образованием пероксида. И озониды и пероксиды являются сильнейшими окислителями [11].

Активные формы кислорода (АФК) в зависимости от концентрации дают прямо противоположные биологические эффекты: при нормальной концентрации — регуляторный, при избыточной — токсический [4, 9]. Обусловлено это тем, что низкие концентрации озона не проявляют токсического дей-

ствия, так как свободные радикалы нейтрализуются антиоксидантной системой защиты организма, тогда как высокие — вызывают чрезмерное насыщение свободными радикалами, что порождает окислительный стресс, приводящий к токсическому эффекту. Таким образом, биологическая активность озона — это результат динамического равновесия, которое поддерживается прооксидантными свойствами производных озона, с одной стороны, и компонентами антиоксидантной системы защиты — с другой. Фундаментальная основа эффектов озонотерапии — свободно-радикальные реакции. Свободно-радикальное окисление в норме непрерывно протекает во всех тканях живых организмов, и свободно-радикальные реакции, при их низкой интенсивности, являются одним из типов нормальных метаболических процессов. Интенсификация свободно-радикальных процессов в тканях может быть следствием гиперпродукции свободных радикалов и (или) недостаточности антиоксидантной системы. Подобное физиологическое состояние клеток, сопряженное с нарушением нормальной регуляции свободно-радикальных реакций, называют «окислительным стрессом», являющимся универсальным механизмом клеточных повреждений, которые приводят к развитию разнообразных патологических состояний, получивших название «свободно-радикальные патологии» [3, 5, 6, 13]. Известно, что свободные радикалы играют важную и даже решающую роль в патогенезе более ста болезней человека (в том числе наиболее распространенных, включая онкозаболевания) [8, 15]. Становится очевидным, что поиск эффективных физиологических модуляторов окислительного стресса является необычайно актуальным. В этом плане ОКС в низких концентрациях имеет колоссальный потенциал. Во-первых, она модулирует окислительно-восстановительные реакции, так как свободные радикалы нейтрализуются антиоксидантами. В данном случае умеренные концентрации озона активируют антиоксидантную систему организма и стимулируют кислородный метаболизм. Во-вторых, озонные технологии приводят к иммуномодулирующим эффектам — усиливают синтез белков, среди которых особый интерес представляют цитокины (низкомолекулярные белковые вещества, обладающие широким спектром биологического действия). В частности, фактор некроза опухоли, с одной стороны, является цитотоксичным по отношению к бластотрансформированным клеткам, а с другой — опосредованно, через активацию каспаз, может привести к апоптозу опу-



холевых клеток. Второй ключевой момент — увеличение продукции оксида азота. Это в присутствии супероксид-анион-радикала приводит к образованию пероксинитрита, вызывающего вазоконстрикцию микрососудов, что изменяет микроциркуляцию. Итак, биологические эффекты озона объясняются биорегуляторной ролью свободных радикалов, решающей в активации иммунологического [15, 19] и биохимического [20] механизмов. Таким образом, озон определяет ориентацию обменных процессов, гормонально-вегетативного и иммунного статуса организма.

Применение озона в медицине основывается на двух принципиальных подходах, обусловленных его свойствами:

- 1) прямое действие озона, обнаруживаемое при наружном применении в виде дезинфекционной активности (бактерицидное, фунгицидное, вируцидное свойства, используемые для очищения ран, усиления антимикробной защиты организма и активации местного иммунитета);
- 2) системный эффект вследствие индуцируемых озоном низких концентраций АФК (регуляция вазодилатации и вазоконстрикции, активация энергетического обмена, модуляция окислительно-восстановительного гомеостаза, иммуномодуляция).

Активация метаболизма наблюдается даже при введении очень низких доз озона, сопровождающимся повышением содержания в крови свободного и растворенного кислорода [16]. На фоне этого отмечается интенсификация активности ферментов, катализирующих аэробные процессы окисления углеводов, липидов и белков с образованием энергетического субстрата АТФ.

Оптимизация про- и антиоксидантных систем на фоне введения озона происходит за счет повышения активности антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы).

Четко выраженный противовоспалительный эффект озона можно объяснить коррекцией уровней простагландинов и их предшественников (полиненасыщенных жирных кислот и их производных — арахидоновой и эйкозопентаеновой). Он также связан с восстановлением метаболической реакции в тканях в месте воспаления и окислением двойных связей в других (сугубо патологических) соединениях — медиаторах воспаления; повышением метаболической активности нейтрофилов. После введения озона отмечается повышение метаболической активности полиморфноядерных нейтрофилов, что проявляется увеличением количества активных нейтро-

филов в 2–3 раза [1, 2]. Озон положительно влияет на такие характеристики нейтрофилов, как спонтанная миграция, хемотаксис. Кроме того, за счет бактерицидного действия озон препятствует развитию вторичной инфекции в очаге воспаления.

Обезболивающий эффект озона наступает в результате окисления аллоген-медиаторов при острой боли и восстановления баланса между содержанием продуктов пероксидации и уровнем антиоксидантной системы защиты при хронической боли. Окисление продуктов распада белковых молекул, так называемых алгопептидов, определяющих интенсивность болевой реакции, ведет к уменьшению их воздействия на нервные окончания в поврежденной ткани и, как следствие, к уменьшению болевого синдрома.

Прямой детоксицирующий эффект отмечается в результате деструкции так называемых молекул средней массы и других субстратов интоксикации (ДНК тканевой и опухолевой природы при аутоиммунных и опухолевых заболеваниях). Опосредованный детоксицирующий эффект озона связан с повышением активности микросомальной системы гепатоцитов с накоплением цитохрома Р-450, каталазы, что проявляется в поддержании пластического и энергетического гомеостаза гепатоцитов; с усилением почечной фильтрации. Снижение содержания гликогена на фоне повышенной утилизации глюкозы свидетельствует о том, что гликогенез при озонотерапии протекает более интенсивно. Озон активирует гликолитический и пентозный путь окисления глюкозы, тем самым повышая энергетический потенциал клеток. После озонотерапии обнаружено снижение в сыворотке крови количества холестерина, фосфолипидов, триглицеридов, свободных жирных кислот [7].

Иммуномодулирующий эффект основан на взаимодействии озона с липидными структурами клеточных мембран иммунокомпетентных клеток и является дозозависимым. Низкие концентрации озона способствуют накоплению на мембранах фагоцитирующих клеток, моноцитов и макрофагов, гидрофильных соединений — озонидов, которые стимулируют синтез в этих клетках различных классов цитокинов. Последние, являясь биологически активными пептидами, способствуют дальнейшей активации неспецифической системы защиты и активируют клеточный и гуморальный иммунитет [1, 2].

На основании механизмов действия озона разработаны методы применения ОКС:

- 1) наружные, обеспечивающие прямое действие озона;



2) парентеральные, приводящие к системному действию озона.

К наружным методам введения ОКС относятся озоновое орошение в пластиковой камере, бальнеотерапия, различные варианты применения озонированных дистиллированной воды и оливкового масла, внутрисуставные и параартикулярные инъекции озона, регионарное лимфотропное введение ОКС.

К парентеральным методам введения относятся большая аутогемотерапия с ОКС (БАГТ), малая аутогемотерапия с ОКС (МАГТ), внутривенное и лимфотропное капельное введение озона насыщенного физиологического раствора, внутривенное и внутриартериальное введение, внутримышечные и подкожные инъекции, ректальные инфузии ОКС.

Внутривенное введение озонированного физиологического раствора — наиболее распространенная форма применения озона в онкологии, поскольку позволяет решать разные клинические задачи за счет использования различных концентраций озона-кислородной смеси (от 400 до 100 000 мкг/л). Чаще всего используются низкие терапевтические концентрации, а при необходимости — применения более высоких концентраций озона [14].

Внутривенное введение низких терапевтических концентраций озонированного физиологического раствора у онкологических пациентов позволяет достичь значительный интегральный эффект за счет следующих составляющих его компонентов: дезинтоксикационный, улучшающий реологию, прооксидантный и модифицирующий [17].

**Цель исследования** — оценить результаты применения метода озонотерапии в лечении ранних и поздних осложнений лучевой терапии злокачественных опухолей различных локализаций.

## Материал и методы

Нами обследовано 686 пациентов, от 22 до 80 лет, которые в 2017 получали лучевую терапию по поводу лечения злокачественных новообразований в сочетании с курсом озонотерапии внутривенно. По локализациям злокачественных новообразований больные распределились следующим образом: 150 (22 %) — рак молочной железы, 200 (29 %) — онкогинекология, 75 (11 %) — рак простаты, 187 (27 %) — опухоли головы/шеи, 74 (11 %) — прочие локализации.

Из всех пациентов 78 % уже имели постлучевые эпителииты и дерматиты. Остальным (22 %) — сеансы озонотерапии внутривенно назначались с целью профилактики лучевых

осложнений в первые дни от начала дистанционной лучевой терапии.

Для реализации методик системной озонотерапии использовали озонотерапевтическую автоматическую установку с деструктором озона УОТА-60-01-«Медозон» с комплектом кислородного оборудования. Медицинская озонаторная установка включает: озонатор воздушного охлаждения; метрологическую систему, позволяющую измерять концентрацию озона в озонкислородной газовой смеси и в водных растворах; блок, позволяющий открывать и регулировать скорость газового потока; деструктор неиспользованного озона.

В зависимости от динамики общего состояния больного, степени тяжести осложнений, их проявления системная озонотерапия включала курс из 5–10 внутривенных инфузий озонированного физиологического раствора (ОФР) с концентрацией озона в подаваемой газовой смеси 30–60 мг/л, в ОФР — 2–10 мг/л.

Статистический анализ проводился на основании общепринятых методов вариационной статистики. Определяли доверительные границы относительного показателя генеральной совокупности, вычисляя ошибку репрезентативности ( $m$ ) по стандартным формулам, с вероятностью безошибочного прогноза 95 % ( $t = 2, p = 95 \%$ ).

## Результаты и обсуждение

Результаты оценивались по клиническим проявлениям общих и местных лучевых осложнений.

1. Общие лучевые реакции — нарушения функции центральной нервной системы (повышенная раздражительность, головная боль, головокружение, нарушение сна, опосредованное нарушение сердечной и дыхательной деятельности); нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, понос, снижение или извращение аппетита, сухость во рту, или, наоборот, усиленная саливация, чувство горечи или металлического привкуса);
2. Местные лучевые реакции:
  - а) лучевые повреждения кожи эритема (сухой радиодерматит, экссудативный или влажный радиодерматит, в поздние сроки после лучевой терапии (наружного облучения) наблюдается атрофия эпидермиса, стойкая или частичная эпидермиса, нередко развиваются телеангиэктазии, в покровных тканях могут возникнуть и некрозы, лучевые язвы, лучевые фиброзы подкожной клетчатки). Участки кожного покрова имеют разную радиочувствительность, наибольшей обладает



кожа подмышечных впадин, локтевых сгибов, паховых складок, области век, шеи. Ранние лучевые повреждения характеризуются выраженной болью и жжением в зоне поражения;

б) лучевые изменения слизистых (гиперемия и отечность, эрозии, покрытые некротическим налетом, пленчатый радиоэпителиит). При облучении гортани лучевая реакция проявляется развитием ларингита разной степени выраженности, сухостью во рту, болью в горле, охриплостью, кашлем с большим количеством вязкой мокроты. При облучении полости рта болезненным становится прием пищи, изменяются вкусовые ощущения. Может наступить ксеротомия — нарушение функции слюнных желез;

в) лучевые повреждения внутренних органов (острая лучевая пневмония и лучевой пневмонит, острый лучевой нефрит, атрофический лучевой цистит, поздняя лучевая язва мочевого пузыря, лучевые повреждения стенок кишечника).

У 93 % пациентов (638 человек) отмечалось уменьшение проявлений общих лучевых реакций: снизилась частота головных болей, головокружения; произошла стабилизация гемодинамики, нормализация сна, улучшение эмоционального статуса, повышение аппетита.

При определении доверительных границ относительного показателя генеральной совокупности установлено с вероятностью безошибочного прогноза  $p = 95 \%$ , что уменьшение проявлений общих лучевых реакций будет находиться в пределах 92,8–93,2 % случаев.

Значимым результатом при оценке эффективности системной озонотерапии является уменьшение проявлений местных лучевых реакций. Так, у 90 % пациентов (617 человек) с уже имеющимися местными осложнениями лучевой терапии на 4-м сеансе озонотерапии отмечалось уменьшение кожных реакций — отека, гиперемии, шелушения, уменьшения количества пузырьков с серозной жидкостью облучаемой зоны; на 6–7-м сеансе происходило улучшение трофики слизистых оболочек — уменьшение гиперемии, отека, очищение язвочек от фибринозного налета; на 8–9-м сеансе началась эпителизация и регенерация кожных покровов и слизистых оболочек. К 9–10-му сеансу озонотерапии у 97 % больных самочувствие значительно улучшилось, проявления дерматита и эпителиита носили минимальный характер или исчезли совсем.

При определении доверительных границ относительного показателя генеральной совокупности установлено с вероятностью безошибочного прогноза  $p = 95 \%$ , что частота

уменьшений кожных реакций на 4-м сеансе озонотерапии будет находиться в пределах 89,7–90,3 % случаев; к 9–10-му сеансу озонотерапии — в пределах 96,9–97,1 % случаев.

У 10 % пациентов (68 человек) с лучевыми поражениями внутренних органов уменьшались проявления клинических симптомов заболеваний (одышка, кашель, отхождение мокроты при лучевых пневмонитах; частота позывов, интенсивность и в некоторых случаях купирование болей при мочеиспускании при лучевых циститах; нормализация акта дефекации, болезненность по ходу кишечника при повреждениях стенок кишечника).

При определении доверительных границ относительного показателя генеральной совокупности установлено с вероятностью безошибочного прогноза  $p = 95 \%$ , что уменьшение проявления клинических симптомов будет находиться в пределах 9,2–10,8 % случаев. У пациентов, получавших сеансы внутривенной озонотерапии с профилактической целью, удалось предупредить возникновение лучевых язв на коже и слизистых.

Все пролеченные пациенты смогли пройти полный курс лучевой терапии, что позволило не прерывать лечение в радиологическом отделении, которое является необходимым звеном в терапии злокачественных опухолей.

## Выводы

1. Применение метода системной озонотерапии позволяет эффективно лечить ранние и поздние осложнения лучевой терапии, а также служит профилактической мерой в развитии постлучевых осложнений при лечении методом радиотерапии.
2. Сочетанное использование озонотерапии и лучевой терапии позволяет достигнуть назначенной дозы облучения в полном объеме, не прерывая курса лечения, получить значимый объективный клинический эффект, уменьшить сроки лечения уже развившихся осложнений, сократить перерывы в проведении лучевой терапии и сохранить пациенту достаточно высокое качество жизни.

*Конфликт интересов отсутствует.*

## Список литературы

1. Алекберов Д.Г., Потанин В.П., Белопухов В.М. Биологические механизмы озонотерапии и эффективность его применения в медицине (обзор литературы) // Пермский медицинский журнал. — 2007. — № 4. — С. 138–141. [Alekberov DG,



- Potanin VP, Belopukhov VM. Biological mechanisms of ozonotherapy and efficiency of its use in medicine (Review of literature). *Perm Medical Journal*. 2007;(4):138-141. (In Russ.)]
2. Абдрашитова Н.Ф., Романов Ю.В. Влияние длительного воздействия озона на функциональную активность фагоцитов человека // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2000. – № 9. – С. 333–335. [Abdrashitova NF, Romanov YuV. Vliyanie dlitel'nogo vozdeystviya ozona na funktsional'nuyu aktivnost' fagotsitov cheloveka. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2000;(9):333-335. (In Russ.)]
  3. Алехина С.П., Щербатюк Т.Г. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты. – Саров: ФГУП РФЯЦ-ВНИИЭФ, 2004. – 244 с. [Alekhina SP, Shcherbatyuk TG. Ozonoterapiya: klinicheskie i eksperimental'nye aspekty. Sarov: FGUP RFYaTs-VNIIEF; 2004. 244 p. (In Russ.)]
  4. Барабой В.А. Биоантиоксиданты. – Киев: Книга плюс, 2006. – 462 с. [Baraboy VA. Bioantioxidanty. Kiev: Kniga plus; 2006. 462 p. (In Russ.)]
  5. Величковский Б.Т. Свободно-радикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды // Вестник РАМН. – 2001. – № 6. – С. 45–53. [Velichkovskiy BT. Free radical oxidation as a link of urgent and long-term adaptation of the organism to environmental factors. *Bulletin of RSMU*. 2001;(6):45-53. (In Russ.)]
  6. Величковский Б.Т. Экологическая пульмонология (роль свободно-радикальных процессов). – Екатеринбург: ЕМНЦ ПОЗРПП Минздрава России, 2003. – С. 141. [Velichkovskiy BT. Ekologicheskaya pul'monologiya (rol' svobodno-radikal'nykh protsessov). Ekaterinburg: EMNTs POZRPP Minzdrava Rossii; 2003. 141 p. (In Russ.)]
  7. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – № 6 (12). – С. 13–19. [Vladimirov YuA. Svobodnye radikaly v biologicheskikh sistemakh. *Sorosovskiy obrazovatel'nyy zhurnal*. 2000;(6(12)):13-19. (In Russ.)]
  8. Сычева Е.И., Ходасевич Л.С., Соломина О.Е., Зубарева М.И. Влияние озонотерапии на кинетику кислородного метаболизма и систему микроциркуляции при санаторно-курортном лечении постинфарктных больных // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2013. – № 6. – С. 9–13. [Sycheva EI, Khodasevich LS, Solomina OE, Zubareva MI. The influence of ozone therapy on oxygen metabolism kinetics and the circulation system during spa and resort treatment of the post-infarction patients. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kul'tury*. 2013;(6):9-13. (In Russ.)]
  9. Шаназаров Н.А., Булекбаева Ш.А., Лисовская Н.Ю., и др. Возможности и проблемы современной реабилитации в онкологии: обзор литературы // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1. – С. 1735–1740. [Shanazarov NA, Bulekbaeva SA, Lisovskaya NY, et al. Possibilities and problems of modern rehabilitation in the oncological area. *Fundamental research*. 2015;(1):1735-1740. (In Russ.)]
  10. Гаджиев Н.Д., Насиров М.Я., Сушков С.В., Климова Е.М. Влияние сочетанной и местной цитокино- и озонотерапии на показатели липопероксидации, эндогенной интоксикации и ферропротеины при распространенном перитоните // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2014. – № 2. – С. 38–41. [Gadzhiev NJ, Nasirov MYa, Sushkov SV, Klimova EM. Effect of combined and local cytokine and ozone therapy on the indices of lipid peroxidation, endogenous intoxication and ferroproteins in diffuse peritonitis. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2014;(2):38-41. (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.24884/0042-4625-2014-173-2-38-41>.
  11. Зенков Н.К., Меньщикова Е.Б., Шергин С.М. Окислительный стресс. Диагностика, терапия, профилактика. – Новосибирск: РАМН, Сибирское отделение. – 1993. – 181 с. [Zenkov NK, Men'shchikova EB, Shergin SM. Okislitel'nyy stress. Diagnostika, terapiya, profilaktika. Novosibirsk: RAMN, Sibirskoe otdelenie; 1993. 181 p. (In Russ.)]
  12. Коган А.Х., Грачев С.В., Елисеева С.В. Модулирующая роль CO<sub>2</sub> в действии активных форм кислорода. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2006. – 224 с. [Kogan AKh, Grachev SV, Eliseeva SV. Moduliruyushchaya rol' CO<sub>2</sub> v deystvii aktivnykh form kisloroda. Moscow: GEOTAR-Media; 2006. 224 p. (In Russ.)]
  13. Масленников О.В., Конторщикова К.Н. Озонотерапия: внутренние болезни. – Н. Новгород: НГМА, 1999. – 56 с. [Maslennikov OV, Kontorshchikova KN. Ozonoterapiya: vnutrennie bolezni. Nizhny Novgorod: NGMA; 1999. 56 p. (In Russ.)]
  14. Масленников О.В., Конторщикова К.Н. Практическая озонотерапия: учебное пособие. – Н. Новгород: Вектор – ТиС, 2003. – 52 с. [Maslennikov OV, Kontorshchikova KN. Prakticheskaya ozonoterapiya: uchebnoe posobie. Nizhny Novgorod: Vektor – TiS; 2003. 52 p. (In Russ.)]
  15. Яшков А.В., Орлов А.Е., Козлов С.В., и др. Медицинская реабилитация больных, перенесших мастэктомию: методические рекомендации. – Самара. – 2016. – 48 с. [Yashkov AV, Orlov AE, Kozlov SV, et al. Meditsinskaya reabilitatsiya bol'nykh, perenesshikh mastektomiyu: metodicheskie rekomendatsii. Samara; 2016. 48 p. (In Russ.)]
  16. Методики применения озона в медицине: методические рекомендации / под ред. проф. И.П. Шмакова. – Киев, 2004. – 39 с. [Metodiki primeneniya ozona v meditsine: metodicheskie rekomendatsii. Ed by I.P. Shmakov. Kiev; 2004. 39 p. (In Russ.)]
  17. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З., и др. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания. – Новосибирск: АРТА, 2008. – 284 с. [Men'shchikova EB, Zenkov NK, Lankin VZ, et al. Okislitel'nyy stress: patologicheskie sostoyaniya

- i zabolevaniya. Novosibirsk: ARTA; 2008. 284 p. (In Russ.)]
18. Саприн А.Н. Окислительный стресс как возможный универсальный этиологический фактор развития различных патологических процессов // Национальная науч.-практ. конф. с международным участием «Свободные радикалы и болезни человека». – Смоленск, 1999. – С. 42–44. [Saprin AN. Okislitel'nyy stress kak vozmozhnyy universal'nyy etiologicheskij faktor razvitiya razlichnykh patologicheskikh protsessov. Natsional'naya nauch.-prakt. konf. s mezhdunarodnym uchastiem "Svobodnye radikaly i bolezni cheloveka". Smolensk; 1999. P. 42-44. (In Russ.)]
  19. Halperin C, Perez A, Brady W. Radiation Oncology. 2010. 865 p.
  20. Zamora ZB, Borrego A, López OY, et al. Effects of ozone oxidative preconditioning on TNF-alpha release and antioxidant-prooxidant intracellular balance in mice during endotoxic shock. *Mediators Inflamm.* 2005;24(1):16-22. doi: 10.1155/MI.2005.16.

#### ■ Информация об авторах

*Сергей Васильевич Козлов* — заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии. E-mail: KozlovSV@samaraonko.ru

*Татьяна Александровна Сивохина* — доктор медицинских наук, доцент кафедры медицинской реабилитации, спортивной медицины, физиотерапии и курортологии, старший научный сотрудник НИИ Восстановительной медицины и реабилитации СамГМУ, заведующая отделением реабилитации ГБУЗ СОКОД. E-mail: Sivohina@mail.ru

*Марина Дмитриевна Ваганова* — врач-терапевт отделения реабилитации ГБУЗ СОКОД. E-mail: VagapovaMD@samaraonko.ru

*Наталья Геннадьевна Рыбакова* — врач по лечебной физкультуре и спортивной медицине, терапевт отделения реабилитации ГБУЗ СОКОД. E-mail: RibakovaN@mail.ru

#### ■ Information about the authors

*Sergey V. Kozlov* — Honored Doctor of the Russian Federation, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Oncology Department, Samara State Medical University. E-mail: KozlovSV@samaraonko.ru

*Tatiana A. Sivokhina* — Doctor of Medicine, Associate Professor, Department of the Medical Rehabilitation, Sport Medicine, Physiotherapy and Balneology, Senior Scientist of Scientific Research Institute of Recovery Medicine and Rehabilitation of Samara State Medical University, Head of the Rehabilitation Department of Samara Regional Clinical Oncological Dispensary. E-mail: Sivohina@mail.ru

*Marina D. Vagapova* — Therapist of Samara Regional Clinical Oncologic Dispensary. E-mail: VagapovaMD@samaraonko.ru

*Natalia G. Rybakova* — Doctor in exercise therapy and sports medicine, Therapist of Samara Regional Clinical Oncologic Dispensary. E-mail: RibakovaN@mail.ru