

захворюванням лише у половині випадків. Власне останній показник найбільше корелював із низькою тривалістю життя (в середньому – до 3 міс.) і засвідчував вираженість ракової інтоксикації. Інтерпретація змін периферійної крові була особливо утруднена у літніх чоловіків із явищами бронхообструкції на фоні супутнього хронічного обструктивного захворювання легень, яке підтверджено клінічно у кожного третього онкохворого.

Таким чином, значна поширеність злоякісних новоутворів, особливо у людей середнього і старшого віку, загальні тенденції до їх зростання в усьому світі, вимагають ретельного аналізу симптомів, врахування можливості частого поєднання захворювань з модифікацією їх клінічного перебігу, широкого застосування сучасних діагностичних технологій. Сьогоднішній рівень розвитку медичної науки забезпечує можливість адекватного лікування раку, збереження життя пацієнта та забезпечення належної його якості лише за умови раннього виявлення пухлинного процесу.

**ВИСНОВКИ** 1. У 0,72 % хворих госпіталізованих з приводу ГКС виявлено онкозахворювання. Ще 1,11 % пацієнтів з ГКС, у яких на час лікування кардіальної патології ознак пухлинного процесу не виявлено, померли в межах (22,6±3,4) місяців після виписки від онкозахворювання.

2. Найчастіше у хворих, госпіталізованих із симптомами ГКС раковим процесом були уражені органи дихання (переважно – трахея, бронхи, легені) – 39,3 % та органи травлення (шлунок, стравохід) – 35,7 %.

3. Наявність спільних факторів ризику (вік, паління і ін.) подібність клінічної симптоматики, наявність мікст-форм патології, наявність фонових станів, зокрема – часто бронхіальної обструкції, спричиняють значні диференційно-діагностичні труднощі особливо при ургентних станах.

4. З метою виявлення ініціальних форм ракового захворювання доцільно проводити планове поглиблене дообстеження, особливо органів дихання та шлунково-кишкового тракту після стабілізації кардіогемодинаміки пацієнтів, госпіталізованих ургентно з ознаками ГКС.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Европейская база данных "Здоровье для всех" (БД-ЗДВ / HFA-DB) <http://www.euro.who.int/hfadb>.
2. Напалков Н.П. Рак и демографический переход // Вопр. онкологии. – 2004. – Т.50, №2. – С. 127-144.
3. Parkin D.M. Global cancer statistics in the year 2000. // The Lancet. Oncology. – 2001. – Vol.2, №9. – P. 533-543.

Сівкович С.О., Гнат Н.В., Бобро Л.В.

### ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ СИНГЛЕТНО-КИСНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ОПРОМІНЕННІ ДІЛЯНКИ СЕРЕДОСТІННЯ У ХВОРИХ ЗІ ЗЛОЯКІСНИМИ ЛІМФОМАМИ

Інститут онкології АМН України

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ СИНГЛЕТНО-КИСНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ОПРОМІНЕННІ ДІЛЯНКИ СЕРЕДОСТІННЯ У ХВОРИХ ЗІ ЗЛОЯКІСНИМИ ЛІМФОМАМИ – У теперішній час в терапії злоякісних пухлин кисень застосовують як радіосенсибілізатор при променевої терапії. В останні роки впроваджується нова технологія модифікації процесів вільнорадикального окислення – Синглетно-киснева терапія (СКТ). На базі відділу системних пухлинних захворювань Інституту онкології АМНУ проводилось дослідження впливу СКТ як фактора оптимізації лікування при проведенні курсу дистанційної  $\gamma$ -терапії на ділянку середостіння у хворих переважно із злоякісними лімфомами. СКТ проводили при опроміненні ділянки середостіння 50 хворим основної групи, 20 хворим контрольної групи опромінення проводилось без супроводження СКТ. Були встановлені позитивні зміни в суб'єктивній та об'єктивній картині перебігу хвороби, а також зменшення кількості випадків ранніх післяпроменевих ускладнень. Вважаємо, що метод синглетно-кисневої терапії, що впроваджується за допомогою апарату "Valkion", доцільно застосовувати при проведенні променевої терапії на ділянку середостіння у хворих із злоякісними лімфопротиферативними захворюваннями.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИНГЛЕТНО-КИСЛОРОДНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ УЧАСТКА СРЕДОСТЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЛИМФОМАМИ – В настоящее время в терапии злокачественных опухолей кислород применяют как радиосенсибилизатор при лучевой терапии. В последние годы внедряется новая технология модификации процессов свободнорадикального окисления – синглетная кислородная терапия (СКТ). На базе отдела системных опухолевых заболеваний Института онкологии АМНУ проводилось исследование влияния СКТ как фактора оптимизации лечения при проведении курса дистанционной  $\gamma$ -терапии на участок средостения у больных преимущественно со злокачественными лимфомами. СКТ проводили при облучении участка средостения 50 больными основной группы, 20 больными контрольной группы облучения проводилось без сопровождения СКТ. Были установлены положительные изменения в субъективной и объективной картине течения болезни, а также уменьшение количества случаев ранних послеоблученных осложнений. Считаем, что метод синглетно-кислородной терапии, который внедряется с помощью аппарата "Valkion", целесообразно применять при проведении лучевой терапии на участок средостения у больных со злокачественными лимфопротиферативными заболеваниями.

EXPERIENCE OF APPLICATION OF SINGLET-OXYGEN THERAPY AT MEDIASTINUM AREA IRRADIATION IN PATIENTS WITH MALIGNANT Lymphomas – At present in the treatment of malignant tumors oxygen is used as radiosensitizer in radiotherapy. During recent years, new technology for modification of free radical oxygenation process – synglenic oxygen therapy (SOT) is being implemented. On the basis of the Department Systemic Tumor Diseases of Institute of Oncology AMSc of Ukraine studies of the effect of SOT as factors for optimization of the  $\gamma$ -therapy treatment on the area of mediastinum in malignant lymphoma patients was studied. SOT was performed in radiation of the area of mediastinum in 50 patients of basic group, 20 patients of control group received radiotherapy without SOT. Positive changes in subjective and objective picture of the disease

course were found as well decrease of early postirradiation complications. We believe that SOT method with apparatus "Valkion" should be used in radiotherapy on the area of mediastinum in malignant lymphoma patients.

**Ключові слова:** синглетно-киснева терапія, лімфоми.

**Ключевые слова:** синглетно-кислородная терапия, лимфомы.

**Key words:** synglenic oxygen therapy, lymphoma.

**ВСТУП** В даний час медицина і, зокрема, онкологія переживає вельми складний і важливий період у своєму розвитку, який характеризується взаємодією і взаємопроникненням різних систем медичних поглядів і способів лікування.

Відомо, що при розвитку пухлинного процесу виникає гіпоксія тканин, порушується активність дихальних ферментів та вільнорадикальних процесів. Це призводить до порушення обміну функції та структури різних органів та систем організму. Багато фізіологічних та патологічних процесів в організмі перебігають з участю вільних радикалів. Вільний радикал – це атом або молекула, котрий має один, чи більше неспарених електронів. Вільними радикалами вважаються супероксидний радикал кисню ( $O_2^-$ ) чи гідроксильний радикал  $OH^-$ . Вільні радикали занадто реактивні, можуть ушкоджувати і навіть викликати загибель клітин. Найперш за все вони пошкоджують білки та ліпіди клітинних мембран, а також ДНК.

Антиоксидантна система регулює процеси вільнорадикального окислення в організмі. Найбільш вивчені біохімічні фактори антиоксидантної системи – це супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза, каталаза, вітаміни (ретинол, токоферол, аскорбінова кислота), альбумін, котрі, взаємодіючи з вільними радикалами, перетворюють їх в біохімічно малоактивні речовини [1].

Існують експериментальні докази того, що ріст індукованих та первинних пухлин у тварин супроводжується пригніченням дихання тканин організму. Це зумовлено високим використанням глюкози пухлинними клітинами, в зв'язку з чим її утилізація зі створенням лактату перебігає у клітинах в анаеробних умовах. При оксигенотерапії додатково надходження в клітини пухлини кисню викликає активацію гліцерофосфатного шляху утилізації глюкози та спареності гліколітичних ферментів та ферментів окислювального фосфо-

ролювання мітохондрій. Слід відмітити, що виняткова роль належить при цьому цитотоксичним процесам вільнорадикального окислення, які активують розрив ДНК та порушення структури мембран пухлинних клітин [2].

Для лікування захворювань, зумовлених порушенням процесів вільнорадикального окислення в організмі, використовують препарати, в основі яких містяться антиоксиданти або терапевтичні апарати іонізуючого та неіонізуючого випромінювання. Але такий підхід не завжди ефективний, оскільки антиоксидантні заходи мають вузьку направленість, а джерела радіації активують післяпроменеві реакції, не повною мірою впливають на процеси вільнорадикального окислення [1].

В теперішній час у терапії злоякісних пухлин використовують різні антигіпоксанти, а кисень застосовують як радіосенсибілізатор при променевої терапії. Окрім цього, в ролі цитотоксичного фактора використовують синглетний кисень. Використання синглетного кисню зумовлене його більш високою реакційною здатністю, ніж молекулярного.

Ефекти інгібування пухлинного та метастатичного процесів пов'язані з цитотоксичною та антиметастатичною дією синглетного кисню, а також інших активних форм кисню та оксидів азоту. Надходження в організм активованого повітря збільшує активність макрофагів, що, в свою чергу, веде до посилення і генерації активних форм кисню (кисневого вибуху), зокрема, супероксидного радикалу, що має цитотоксичні властивості. Крім того, активні форми кисню, супероксидний радикал включно, посилюють фосфорилювальне дихання мітохондрій. Ця дія спрямована на нормалізацію кисневого гомеостазу в пухлині і тим самим, може бути досягнутий протипухлинний ефект. Активні форми кисню та оксиди азоту також стимулюють зменшення адгезивної активності та збільшують величину кровоносних судин [3].

Можливість використання оксигенотерапії в лікуванні злоякісних новоутворень заснована на уявленні про пухлинні клітини як факультативні анаероби, судячи з особливостей тканинного дихання і гліколізу. Напряга кисню в злоякісних тканинах в 3-12 разів менше, ніж в нормальних, і інгаляції кисню істотно гальмують зростання пухлин, що переважаються, у тварин.

Звичайно, самостійне ізолюване застосування оксигенотерапії в онкології не має істотного значення. У зв'язку з цим в даний час основна маса робіт присвячена комбінованому застосуванню її з променевою терапією і хіміотерапією. Найбільшу увагу привертають радіомодифікувальні властивості кисню. Підвищення його парціального тиску збільшує радіочутливість культури клітин людини, підсилює цитотоксичний ефект опромінювання, тоді як в атмосфері чистого азоту, навпаки, зростає резистентність клітин. Комбінації опромінення і кисню подано чітке фізіологічне обґрунтування.

Доведено, що кисень підсилює ефективність променевого лікування злоякісних новоутворень людини, причому тиск кисню повинен бути вищим 1 атм., лікування рекомендується проводити протягом 18-25 днів. Застосування оксигенотерапії в комбінації з опроміненням надавало істотного збільшення ефекту у хворих на рак гортані і глотки, дещо гіршими були результати лікування у хворих на рак легень. Гіпербарична оксигенація підсилювала протипухлинну активність дистанційної  $\gamma$ -терапії відносно пухлинної тканини. Радіомодифікувальні дії (посилення цитостатичної дії на злоякісну тканину) оксигенотерапії – вдихання зволоженого кисню через маску під тиском 1 атм. – відмічено і при  $\gamma$ -терапії хворих на рак шийки матки. Слід зазначити, що праця клінічного характеру з цього питання дуже багато, і оксигенотерапія в комбінації з променевим лікуванням в даний час поступово з наукової сфери виходить у широку клінічну практику [5].

Що стосується загальновідомих негативних наслідків опромінювання для здорових тканин, то відмічено зменшення частоти і вираженості променевих реакцій на тлі оксигенотерапії. В умовах гіпербаричної оксигенації організм краще переносить променеве навантаження, що може бути наслідком або швидшого відновлення нормальних тканин,

або розвитку спазму судин при надлишку кисню і подальшої гіпоксії.

У той же час, слід зазначити деякі застережні думки. Так, гіпербарична оксигенація в променевої терапії злоякісних новоутворень вивчається вже 20 років, проте результати часто вельми далекі від очікуваних: якщо можна констатувати поліпшення контролю за первинною пухлиною, нерідко наголошується на загибелі хворих від метастазування, внаслідок чого тривалість життя не збільшується; при цьому іноді наголошується на збільшенні частоти появи і вираженості різних ускладнень. Подібні сумніви виказані Ярмоненко С.П. і ін. (1976).

Таким чином, позитивне значення посиленої оксигенації в комплексній терапії онкологічних хворих безперечно. У той же час хотілося б ще раз підкреслити, що дія тільки на одну сторону життєдіяльності організму і пухлини (в даному випадку ізолювана киснева терапія або комбінація її з хіміотерапією або променевою терапією) не може бути вирішальною в цьому питанні. Тільки широкий комплекс лікувально-організаційних заходів може стати вирішальним чинником у боротьбі з важким і поширеним захворюванням нашого століття.

В останні роки впроваджується нова медична ад'ювантна технологія модифікації процесів вільнорадикального окислення – синглетна киснева терапія, запропонована шведським спеціалістом Van der Valk. Фізико-хімічна концепція цієї технології заснована на фотохімічній сенсibiliзації повітря чи води за допомогою галогенової лампи. Синглетний кисень – це високореактивна речовина, що має дуже короткий період життя:  $10^{-10}$  сек у газі і 2 мкс у воді. Внаслідок трансформції синглетного кисню створюються вторинні, довгоживучі, фізіологічно активні вільні радикали.

Компанія "Poly-Valk" (Швеція) розробила спеціальний пристрій для проведення інгаляційної терапії та активації води перед прийомом її всередину. Рекомендовано хворому проводити інгаляцію повітрям, попередньо активованим синглетним киснем щоденно двічі по 15 хвилин. Одночасно вважається доцільним двічі приймати 200 мл води, що попередньо протягом 10 хвилин була барбована повітрям, активованим синглетним киснем.

Клінічні випробовування синглетної кисневої терапії проводяться в різних клініках Європи та Америки. Спеціалісти вказують на високу економічну ефективність методу [1, 4].

Результатом застосування синглетно-кисневої терапії, що складалася з 15-30 сеансів, є наступні процеси, які виникають в організмі людини: детоксикація організму, стимуляція обмінних та регенеративних процесів в тканинах, зниження активності запальних явищ, нормалізація функцій зовнішнього дихання, покращання тканинного дихання та зниження гіпоксії легень, покращання мозкового та периферичного кровообігу, стабілізація артеріального тиску, оптимізація метаболічних процесів при фізичному навантаженні, покращання засвоєння кисню тканинами, покращання реологічних властивостей крові, позитивні зміни в динаміці ЕКГ, підвищення рівня гемоглобіну та зниження вмісту цукру в крові до норми, імуномодуляція T- і B-систем імунітету та стимуляція секреторного IgA.

На базі відділу системних пухлинних захворювань Інституту онкології АМНУ проводилось дослідження, мета якого полягала у вивченні впливу синглетно-кисневої терапії як фактора оптимізації лікування при проведенні курсу дистанційної  $\gamma$ -терапії на ділянку середостіння хворих переважно зі злоякісними лімфомами.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Синглетно-кисневу терапію проводили при опроміненні ділянки середостіння 50 хворим основної групи, серед яких 39 пацієнтів хворіли на лімфогранулематоз (ЛГМ), 1 хворий – на лімфому Леннерта, 10 хворих – на неходжкінську злоякісну лімфому. Серед пацієнтів, що хворіли на лімфогранулематоз, змішано клітинний варіант зустрічався у 18 випадках, варіант нодулярного склерозу –

у 10 випадках, лімфоїдного виснаження – у 15 випадках, лімфоїдної переваги – у 2 випадках. Клінічний діагноз підтверджено гістологічно у 45 осіб, а тільки цитологічно – у 5 осіб.

Розподіл хворих зі злюкисними лімфомами, які отримували синглетно-кисневу терапію при опроміненні ділянки середостіння, залежно від нозологічної одиниці та стадії патологічного процесу подано в таблиці 1.

**Таблиця 1. Розподіл хворих зі злюкисними лімфомами, які отримували синглетно-кисневу терапію при опроміненні ділянки середостіння**

Нозологія	Стадії							
	I		II		III		IV	
	A	B	A	B	A	B	A	B
Лімфогранулематоз	1	–	9	7	5	12	1	4
Неходжкінська лімфома	–	–	2	3	–	–	–	5
Лімфома Леннерта	–	–	1	–	–	–	–	–
Всього	1	–	12	10	5	12	1	9

20 хворим проводилось опромінення ділянки середостіння без супроводження синглетно-кисневої терапії – контрольна група пацієнтів.

Вік хворих, що складала досліджувану групу, коливався від 13 до 46 років. У 46 хворих первинні були збільшені лімфатичні вузли середостіння, що визначалося при рутинній рентгенографії грудної порожнини у 32 хворих і у 19 осіб – при додатковій комп'ютерній рентгенографії.

Одному хворому лікування проводилось з приводу істинного рецидиву ЛГМ ІІБ стадії в середостінні. Один пацієнт отримував лікування з приводу рецидиву-поширення ЛГМ ІІБ стадії з ураженням пахвинних, медіастинальних та парааортальних лімфовузлів.

Інші хворі отримували первинне спеціальне лікування за радикальною програмою. Попередньо їм проводилось від 2 до 4 курсів поліхіміотерапії (ПХТ) за схемами COPP, ABVD, BCOP, ACOP, MOPP, ABCOPP, MOPP-Ver, BEACOPP.

Опромінення хворих зі злюкисними лімфомами проводилось за неповною радикальною програмою згідно методики багатопільного опромінення, що передбачає послідовне, через декілька зустрічних шкірних полів, опромінення зони ураження (Переслегін І.А., Филькова Е.М., 1980). Променева терапія здійснювалася г-опроміненням на апараті "Рокус-М". При послідовному багатопільному опроміненню разова вогнищева доза (РВД) незалежно від зони опромінення складала від 2 Гр до 2,4 Гр при опроміненні 5 фракцій на тиждень. Сумарна вогнищева доза (СВД) на середостіння залежно від ступеня ураження і агресивності процесу, складає від 35 Гр до 40-42 Гр протягом 4-6 тижнів. Перед опроміненням проводиться розмітка медіастинальних лімфовузлів за допомогою симулятора SIMVIU 3000.

На тлі опромінення ділянки середостіння всім пацієнтам було застосовано метод синглетно-кисневої терапії за допомогою апарату "Валкіон" (Швеція). Технологія застосування включала 2 сеанси на день (до та після опромінення) за такою схемою:

на I-й день – 100 мл води, збагаченої синглетно-кисневими факторами, всередину і у вигляді 3-хвилинної інгаляції активованим повітрям;

на II-й день – 100 мл активованої води і 6-хвилинна інгаляція;

на III-й день – 150 мл активованої води і 9-хвилинна інгаляція;

на IV-й день – 150 мл води і 12-хвилинна інгаляція;

на V-й день і в подальшому – 200 мл води і 15-хвилинні інгаляції.

Всі хворі отримували синглетно-кисневу терапію протягом 16-18 днів.

Контролювались показники периферичної крові та біохімічні показники крові.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Під час проведення дослідження впливу синглетно-кисневої терапії на тлі дистанційної променевої терапії на ділянці середостіння були встановлені позитивні зміни в суб'єктивній та об'єктивній картині перебігу хвороби.

Хворі менше скаржились на загальну слабкість, погане самопочуття, швидку втомлюваність, задишку та почуття недостачі повітря, що говорить про детоксикаційний ефект синглетно-кисневої терапії. До лікування синглетно-кисневою терапією у 35 хворих відмічалось помірне зниження життєвої ємності легень (ЖЄЛ), у 8 хворих – значне зниження ЖЄЛ. Після проведення курсу синглетно-кисневої терапії функція зовнішнього дихання (ФВД) стала прирівнюватись до норми у 25 хворих; у 14 хворих ФВД залишилась помірно зниженою.

Після проведення ПХТ спостерігалась регресія пухлини середостіння на 20-50 %, а після подальшого опромінення середостіння на тлі застосування синглетно-кисневої терапії у 37 хворих була повна регресія пухлини.

При аналізі гематологічних показників встановлено, що при застосуванні синглетно-кисневої терапії на тлі опромінення ділянки середостіння відбувається збільшення кількості еритроцитів (у середньому з  $4,11 \cdot 10^{12}/л$  перед опроміненням до  $4,31 \cdot 10^{12}/л$  після нього) і гемоглобіну (у середньому з 127 г/л до 130,5 г/л відповідно), також спостерігається незначне зменшення кількості тромбоцитів (у середньому з  $206,1 \cdot 10^9/л$  до  $203,6 \cdot 10^9/л$ ) і лейкоцитів (у середньому з  $4,55 \cdot 10^9/л$  до  $4 \cdot 10^9/л$ ), відбувається підвищення ШОЕ з  $(12 \pm 7,4)$  мм/год до  $(14,1 \pm 8,1)$  мм/год. Зменшення кількості тромбоцитів та лейкоцитів, незначний (в діапазоні норми) зріст ШОЕ, може трактуватись як безпосередня дія дистанційної  $\gamma$ -терапії на організм хворого, що наведено у таблиці 2.

**Таблиця 2. Зменшення кількості тромбоцитів та лейкоцитів як безпосередня дія дистанційної  $\gamma$ -терапії на організм хворого**

Показник	До опромінення	Після опромінення
Ег, $10^{12}/л$	4,11	4,31
Нб, г/л	127,09	130,58
Тг, $10^9/л$	206,10	203,65
Л, $10^9/л$	4,55	4,05
П, %	4,12	4,32
С, %	61,86	64,93
Є, %	3,11	3,65
Б, %	1,37	1,27
Л, %	23,36	19,70
М, %	7,61	7,70
ШОЕ, мм/год	12,04	14,18

При аналізі біохімічних показників виявлено зменшення рівня прямого білірубину у середньому з 6,24 ммоль/л до опромінення до 4,14 ммоль/л після нього, а також значне зниження лужної фосфатази, відповідно з 1799,57 до 1243,42.

**Таблиця 3. Аналіз біохімічних показників до опромінення та після нього**

Показник	До опромінення	Після опромінення
Білірубін заг., мкмоль/л	11,37	11,06
Білірубін прям., мкмоль/л	6,24	4,14
Сечовина, ммоль/л	4,23	4,32
Тимолова проба, ммоль/год-л	2,05	1,41
Лужна фосфатаза, ммоль/год-л	1799,57	1243,42
АСТ, ммоль/год-л	0,35	0,92
АЛТ, ммоль/год-л	0,30	0,38
Загальний білок, г/л	71,18	70,16
Калій, ммоль/л	4,30	4,24
Натрій, ммоль/л	137,44	134,72



Аналізуючи загальний стан пацієнтів слід відмітити, що в жодного хворого основної групи не відмічалось ранніх післяпроменеви́х ускладнень. Усі хворі задовільно почували себе при проведенні променевої терапії. Порівняння показників периферичної крові та біохімічних показників показали задовільне їх значення. У чотирьох хворих контрольної групи відмічались ранні післяпроменеви́х ускладнення – біль при ковтанні, рентгенологічні ознаки запалення легень. У п'яти хворих на тлі лікування відмічалася лейкопенія до  $2,3 \cdot 10^9/\text{л}$ .

**ВИСНОВКИ** 1. Застосування синглетно-кисневої терапії при проведенні променевої терапії на ділянку середостіння можна використовувати як фактор оптимізації лікування хворих зі злоякісними лімфомами та профілактики ранніх післяпроменеви́х ускладнень.

2. Застосування синглетно-кисневої терапії може бути рекомендовано в комплексній терапії хворим зі злоякіс-

ними лімфомами як засіб, який підвищує якість життя пацієнтів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Орел В.Э. Синглетная кислородная терапия// Клінічна терапія. – 1997. – №1. – С.47-48.
2. Синглетная оксигенотерапия экспериментального опухолевого процесса и в комбинированном лечении больных раком легких / Орел В.Э., Смоланка И.И., Дзятковская Н.Н. и др.// Нові технології у біології та медицині. – С. 17-22.
3. Влияние синглетной оксигенотерапии на экспериментальный опухолевый процесс / Орел В.Э., Дзятковская Н.Н., Данко М.И. и др.// Доп. Нац. Акад. наук України. – 1999, №1. – С. 179-182.
4. Щербатюк Т.Г., Потехина Ю.П., Скворцова И.С. Экспериментальное обоснование комбинированного использования озono- и лучевой терапии при неоплазии// Медицинская физика. – 2001. – № 11.
5. Яременко К.В., Пашинский В.Г. Злокачественные опухоли. Лечение и лекарственная профилактика. – С.-Петербург, 2003.

Баштан В.П., Кравцова А.П., Гайовий К.В., Фісенко В.М., Лимар Л.О., Жукова Т.О.

### ВИКОРИСТАННЯ ОСЕТРОНУ З МЕТОЮ ПОПЕРЕДЖЕННЯ ВИСОКОЕМОГЕННОЇ ДІЇ ПРОТИПУХЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ У ХВОРИХ НА РАК ЯЄЧНИКІВ

Українська медична стоматологічна академія  
Полтавський обласний клінічний онкологічний диспансер

ВИКОРИСТАННЯ ОСЕТРОНУ З МЕТОЮ ПОПЕРЕДЖЕННЯ ВИСОКОЕМОГЕННОЇ ДІЇ ПРОТИПУХЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ У ХВОРИХ НА РАК ЯЄЧНИКІВ – Наведені літературні дані про виникнення побічних ефектів нудоти та блювання на тлі цитостатичної терапії. Описані механізми центральної та периферичної активації блювання, а також три його типи, що викликані хіміотерапією. Використання сполучення внутрішньовенного та перорального застосування препарату “Осетрон” (ондансетрон гідроклорид гідрат) сприяє подоланню нудоти та блювання, що виникають за рахунок центрального та периферичного біомеханізмів.

Охарактеризована група хворих (108 чол.) зі злоякісними новоутвореннями яєчників. Представлено розподіл хворих за стадіями захворювання (за системою TNM), віком, гістологічною структурою пухлини, обсягом хірургічного втручання і, перш за все, схемами поліхіміотерапії. Відзначено високоеметогенний характер схем лікування, до складу яких входить препарат цистлатин.

Використання осетрону незалежно від шляхів введення, надає задовільні результати у подоланні нудоти та блювання, навіть у тих хворих, яким раніше застосовували цитостатичну терапію, що супроводжувалося вираженням побічних ефектів.

Запобігання нудоті і блюванню під час проведення хіміотерапії суттєво покращує стан пацієнтів.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОСЕТРОНА С ЦЕЛЬЮ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ВИСОКОЕМОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ – Приведены литературные данные о возникновении побочных эффектов тошноты и рвоты на фоне цитостатической терапии. Описаны механизмы центральной и периферической активации рвоты, а также три ее типа, которые вызваны химиотерапией. Использование соединения внутривенного и перорального применения препарата “Осетрон” (ондансетрон гидрохлорид гидрат) способствует преодолению тошноты и рвоты, которые возникают за счет центрального и периферического биомеханизмов.

Охарактеризована группа больных (108 чел.) со злокачественными новообразованиями яичников. Представлено распределение больных по стадиям заболевания (по системе TNM), возрасту, гистологической структуре опухоли, объему хирургического вмешательства и, прежде всего, схемами полихимиотерапии. Отмечен высокоеметогенный характер схем лечения, в состав которых входит препарат цистлатин.

Использование осетрона независимо от путей введения, предоставляет удовлетворительные результаты в преодолении тошноты и рвоты даже у тех больных, к которым раньше применяли цитостатическую терапию, что сопровождалось выражением побочных эффектов.

Предотвращение тошноты и рвоты во время проведения химиотерапии существенно улучшает состояние пациентов.

USAGE OF OSETRONE WITH PURPOSE OF PREVENTION HIGH EMETOGENIC ACTION OF ANTI-TUMOR REMEDIES IN PATIENTS WITH OVARIAN CANCER – Submitted is the data on nausea and vomiting as adverse events during cytostatic therapy. The mechanics of central and peripheral triggering of vomiting are described as well as three types of it in relation to chemotherapy. The

combinatory use of osetron (ondansetron hydrochloride hydrate) by IV and PO route alleviates nausea and vomiting caused by central and peripheral biomechanisms.

The group of 108 patients with malignant ovarian tumor is described. The division of patients by stage (TNM), age, histology tumor structure, extent of surgery and primarily, polychemotherapy schemes are presented. The schemes that include cisplatin are marked for their high emetogenic properties.

The use of osetron, regardless of the administration route, provides satisfactory results in overcoming nausea and vomiting in patients who have previously undergone cytostatic therapy that was accompanied by pronounced side effects.

Prevention of nausea and vomiting during chemotherapy markedly improves patient's condition.

**Ключові слова:** рак яєчників, цитостатики, високоеметогенна хіміотерапія, нудота, блювота, осетрон.

**Ключевые слова:** рак яичников, цитостатики, высокоеметогенная химиотерапия, тошнота, рвота, осетрон.

**Key words:** ovarian cancer, cytostatics, high emetogenic chemotherapy, nausea, vomiting, osetrone.

**ВСТУП** В останні роки має місце покращання результатів лікування хворих на рак яєчників завдяки, насамперед, цитостатичній терапії [1]. Але препарати платини, завдяки яким досягають найкращих результатів, викликають тяжку зтяжну нудоту та блювання, дегідратацію, що суттєво впливає на стан хворих, погіршує якість їхнього життя. Іноді хворі навіть відмовляються від продовження лікування у зв'язку з важкими ускладненнями. На сьогодні в арсеналі лікарів-онкологів з'явився новий препарат – осетрон (ондансетрон гідроклорид гідрат), який виявив високий протиблювотний ефект. У цій статті розглядаються літературні дані щодо біомеханізму блювання, терміну і характеру його виникнення. Характеризується група хворих на рак яєчників (108 чол.), яким вдалося припинити високоеметогенний ефект хіміотерапії завдяки осетрону.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Під нашим спостереженням перебувало 108 хворих на рак яєчників. Серед них стадія T1N0M0 – 11 чол., T2N0M0 – 22 чол., T2N0M1 – 31 чол., T3N0M0 – 22 чол., T3N0M1 – 22 чол. Середній вік хворих ( $62 \pm 3,1$ ) року, до 40 років було 21 чол., після 70 років – 17 чол. Всім хворим у комплексному лікуванні, застосовували хірургічний метод. У 64 жінок виконано радикальну операцію, а іншим умовно радикальні та паліативні операції. Метастази локалізувалися у сальнику – 12 чол., парієтальній та