

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

вісцеральній очеревині – 14 чол., у печінці – 4 чол., плевральній порожнині – 12 чол., легенях – 11 чол., у інших органах – 9 чол. За гістологічною структурою спостерігались наступні види пухлин: залозисто-солідний рак 18 хворих (16 %), залозистий рак – 29 хворих (26 %), залозисто-сосочковий рак – 19 хворих (18 %), низькодиференційований рак – 12 хворих (11 %), аденокарцинома – 11 хворих (10 %), муцинозний рак – 8 хворих (9 %), інші – 15 хворих (14 %). Для лікування хворих застосовували протипухлинні препарати: циклофосфамід, доксорубіцин, фторурацил, вінкристин, цисплатин згідно стандартних схем поліхіміотерапії (CMF, CF, CDC, CVD та ін.). Кількість та режим проведення циклів цитостатичної терапії залежали від стадії процесу, супутньої патології, загального стану хворих, гістологічної структури пухлини, ступеня її диференціації. Променеву терапію проводили при наявності поодиноких вогниць у черевній порожнині – 8 хворим, у 2 випадках при дисгерміномі. Високометаболічний ефект хіміотерапії було відмічено у 72 % хворих при використанні цисплатину у схемах лікування. Лікування побічних ефектів препаратами церукал, дексаметазон, метаклопромід було малоефективне. Для лікування нудоти та блювання після проведення високометаболічної хіміотерапії нами був застосований препарат "Осетрон" (ондансетрон гідроклорид гідрат) виробництва Dr. Reddy's Laboratories – ампули по 4,0 та 8,0; таблетки по 4 мг. Стверджується, що ці лікувальні засоби блокують стимуляцію серотоніном аферентних вагальних рецепторів у кишечнику, а також можуть діяти центрально через інгібування серотонінових рецепторів в хеморецепторній пусковій зоні. Препарат вводився внутрішньовенно краплинно в дозі 4-8 мг на 200мл – 0,9 % розчину хлориду натрію (фізіологічний розчин) до початку інфузії хіміотерапії, потім 4 мг після інфузії. У 92 % хворих отримано повний вражаючий ефект: епізоди блювання не виникали протягом усього періоду лікування. У 10 хворих була тільки нудота, у 6 хворих мала місце одноразове блювання. Стан цих хворих покращився після прийому таблетованої форми осетрону у дозі 4 таблеток. Раніше хворі мали тяжкі страждання: багаторазова виснажлива блювання протягом 2-3 днів після інфузії цитостатиків високометаболічної дії, що значно знижувало якість життя. У 18 хворих мала місце пізніе блювання.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Лікування хворих на рак яєчників досягло значних успіхів, але сполучення протипухлинної терапії, оперативного втручання, опромінення, гормональної терапії, імунокорекції відображається на самопочутті хворих. Дуже важливим для них та їх сімей є сприйняття поняття "проходити лікування з приводу зляканої новоутворення". Зазвичай хворі страждають із-за нудоти та блювання, втрати волосся, апетиту, схуднення, почуття виснаженості, що призводить до значного погіршення якості життя. Крім того, їх хвилює прогноз захворювання, перспективи виникнення метастазів, рецидивів. Наслідки нудоти та блювання викликані хіміотерапією тривожні та серйозні. Виникає дегідратація, порушення електролітної та водно-електролітної рівноваги, анорексія, надриви слизової кишечника та шлунку. Частота таких несприятливих явищ може зростати у хворих, яким проводили променеву терапію, а також при порушеннях анатомічних взаємовідношень після операції або після встановлення зондів. У зв'язку з цим, попередження ускладнень, викликані хіміотерапією (нудота та блювання) може значно покращити якість життя хворих. Для вирішення питання попередження блювання необхідно знати її біомеханізм та патофізіологію. Прийнято вважати, що нудота та блювання, викликані хіміотерапією, розвиваються внаслідок прямої та непрямої стимуляції центру нудоти, що знаходиться у боковій ретикулярній формації поздовжнього мозку. Стимуляція блювотного центру призводить до координованої відповіді діафрагми, слинних залоз, черепно-мозкових нервів, мускулатури органів шлунку-

ково-кишкового тракту. Внаслідок чого приривається дихання та відбувається різкий викид вмісту шлунка. Блювотний центр стимулюється аферентною імпульсацією від блукаючих нервів, глотки, кори мозку, холінергічної та гістамінної стимуляції від вестибулярної системи та еферентної імпульсації, від хеморецепторної пускової зони, що знаходиться у задній частині агеа postrema (дна четвертого шлуночка головного мозку), поза гематоенцефалічним бар'єром, та тому він сприйнятливий до стимуляції речовинами, які знаходяться в крові чи лікворі. Нейромедіатори допамін та серотонін стимулюють блювотний центр посередньо. В додаток до цього серотонін може безпосередньо стимулювати блювотний центр, за допомогою аферентних волокон блукаючих нервів [2]. Існує і інша точка зору, яка полягає в тому, що ділянка активації нудоти та блювання знаходиться у органах черевної порожнини, а хеморецепторна тригерна зона у задній частині мозку вважається другорядною. На користь цієї думки став Andrews (1988). Пусковим токсичним фактором є утворення вільних радикалів, внаслідок, впливу біотоксинів, цитостатичних лікарських засобів, променевої терапії та інше, що призводить до активації інтернейронів слизової шлунка. Вважається, що ці зміни проходять протягом 30 хв і можуть лежати в основі латентного періоду, що завжди має місце між введенням цитотоксичного лікарського засобу чи променевим впливом та розвитком блювання. Існує три варіанти нудоти та блювання, викликані хіміотерапією. Гострий синдром, зазвичай, починається з частих, нерідко тяжких епізодів блювання впродовж 1-2 години після введення цитостатиків. Ці ефекти досягають піку через 4-10 годин і продовжуються 12-24 години. Запізнілі нудота та блювання можуть наступити через 1-5 днів після введення хіміотерапії з досягненням пікового ефекту через 48-72 години. Третій варіант нудоти та блювання, викликані хіміотерапією – попереджувальне блювання, яке може виникнути до гострого, чи до запізненого блювання, або разом з ними. Вважають, що це умовно – рефлекторна відповідь, які базується на очікуванні чи передчутті хворого. Її розвиток може бути результатом уявленн про хіміотерапію, чи результатом раніше перенесених тяжких ускладнень. Вважається, що попереджувальні нудота та блювання можуть бути пов'язані з імпульсацією кори мозку в блювотний центр. Інформація про біомеханізм нудоти та блювання, їх патофізіології на типах, запозичено нами у K.D. Dower (1996); російський текст – Д. Гуляев (2001). Ми вважаємо, що ця інформація надзвичайно актуальна та представляє великий інтерес для української школи онкологів. Та на жаль в доступній літературі це питання висвітлено недостатньо.

ВИСНОВКИ Використання осетрону дозволило повністю позбавити хворих від тяжких ускладнень, якими є нудота та блювання після проведення високометаболічної хіміотерапії. Особливо вражаючим був ефект у тих хворих, яким раніше використовували препарати платини, та вони викликали дуже важкі епізоди блювання. Це призводило в ряді випадків до відмови хворих від лікування. На тлі інфузії осетрону цитостатична терапія не викликала нудоти та блювання у багатьох хворих і в найближчий час, і в наступні дні лікування. Ефект від застосування осетрону був повний, стійкий та складав гарне враження на хворих, надихаючи в них віру на видужання та добре самопочуття.

ЛІТЕРАТУРА

1. Евтушенко Г.Е., Винницкая А.Б., Свинцицкий В.С. Сочетанная химиотерапия распространенного рака яичников и ее роль в противоопухолевой резистентности// В кн. Современный подход до диагностики та лікування генітального раку у жінок// Матеріали науково-практичної конференції. К., 1997. – С. 60-61.
2. Dover K.R. Prevention of chemotherapy – induced nausea and vomit. The University of Chicago Medical Center. Topic in Drug Therapy 1996, v.38, № 6.
3. C. Lindley, P. Blower "Oral serotonin type 3 – receptor antagonists for prevention of chemotherapy – induced emesis" Am. G. Health – Syst Pharm 57 (18): 1685 – 1697, 2000.