

Поняття "якість життя" є критерієм реабілітації хворого з розповсюдженим пухлинним процесом (Герасименко В.Н., 1977). Цілеспрямована активна симптоматична терапія сприяє варту покращанню "якості життя" онкохворого. Важливо в організації симптоматичної терапії хоспісу виконувати основні принципи.

1. Виділяти причини погіршення загального самопочуття хворого (болі, порушення харчування й обмінних процесів, розлади у нервово психологічній сфері, компресія життєво важливих органів та інші патологічні синдроми).

2. Своєчасне діагностування обертальних станів, у тому числі тих, котрі потребують оперативного втручання (паліативні): трахеостоми, єюностоми, гастростоми, колоностоми.

3. Використовувати загальнозміцнювальні засоби (вітамінотерапія).

4. Організувати догляд, харчування й заходи зі створення сприятливого психологічного клімату хворому.

5. Призначити лікарські засоби за показниками із дотриманням правил внутрішньом'язового та внутрішньовенного введення від м'яко- до сильнодіючих засобів, зі своєчасною зміною препаратів, щоб запобігти передчасного звикання й психологічної залежності.

6. При зростанні больового синдрому, застосовувати наркотичні засоби (2 % розчин промедолу 1,0 мл внутрішньом'язово, 2 % розчин омнопону 1,0 мл внутрішньом'язово, 1 % розчин морфіну гідрохлориду 1,0 мл внутрішньом'язово). Призначаються індивідуально, зважаючи на купірування больового синдрому, в поєднанні з анальгетиками й спазмолітиками.

7. Постійно дотримуватися основ онкологічної деонтології і, зокрема, підтримки у хворого впевненості в кінцевому благополучному завершенні лікування.

Деонтологічний підхід, заснований на знанні особливостей психологічних реакцій, забезпечує хворому психологічний комфорт і співробітництво з лікарем. Без цього неможливо розраховувати на успіх (хоча б і тимчасовий) симптоматичного лікування.

Питання про те, чи припустиме інформування хворих про справжній характер онкозахворювання та його прогнозування, ще повністю не з'ясовано.

З точки зору Б.Є. Петерсона (1975), Н.Н. Блохіна (1976) й інших сучасних онкологів, рішення про ступінь інформативності хворого про захворювання потребує індивідуального підходу. Не викликає сумніву той факт, що повідомлення діагнозу захворювання може забезпечити погодження на оперативне лікування, хіміо- й променеви терапію, в тому числі симптоматичне лікування в умовах хоспісу.

За вимогою родичів можлива "деонтологічна версія", яка повинна бути зафіксована в амбулаторній картці й історії

хвороби. Наприклад, при захворюванні рак шлунка з метастазами в печінку, після виставлення справжнього діагнозу, вказується деонтологічний діагноз: "хронічна виразка шлунка", "субтотальна резекція шлунка", "хронічний гепатит". При виписуванні зі стаціонару довідка видається родичам на руки зі справжнім діагнозом, а хворому – з деонтологічним діагнозом, у дужках можна вказати "деонтос".

Тривалість життя при розповсюджених формах злоякісних пухлин, при проведенні активної симптоматичної терапії, може бути відносно тривалою, при чому хворі можуть почувати себе досить задовільно й не губити звичайної активності і надії на одужання.

Медпрацівники відділення хоспісу проводять роботу не лише з полегшення фізичних страждань, але й душевних, проводячи щоденні психотерапевтичні бесіди. Разом з цим на допомогу пацієнтам хоспісу приходять священнослужителі Св.-Пантелеймонівського храму, який побудовано на території диспансеру. Священнослужителі часто проводять обряди для душевного заспокоєння пацієнтів хоспісу перед смертю.

Усі ці заходи в комплексній симптоматичній терапії приносять фізичний та душевний спокій виснаженому онкологічному хворому.

ВИСНОВКИ 1. Основною метою хоспісу є забезпечення в повному обсязі кваліфікованою паліативною стаціонарною медичною допомогою онкохворим м. Луганська та області.

2. Кожного року в Луганській області помирає біля 5 тисяч онкологічних хворих через розповсюдження злоякісного процесу й тяжкість провідних захворювань, у зв'язку з чим виникає необхідність у додатковому будівництві самостійного хоспісу з фінансуванням державної і соціальної програми.

3. Активно проводити симптоматичну терапію із усунення або зменшення ускладнень пухлинного процесу для покращання "якості життя".

4. Своєчасно діагностувати ускладнення ракового процесу, в тому числі потребуючих паліативного оперативного втручання: трахеостоми, єюностоми, гастростоми, епіцистостоми, колостоми.

5. Дотримуватись основ онкологічної деонтології й проводити психотерапевтичну терапію із підтримкою душевного спокою пацієнтів відділення хоспісу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гершанович М.Л., Пайкин М.Д. Симптоматическое лечение больных злокачественными новообразованиями в далекозашедших стадиях. – Москва: Медицина, 1980. – с.
2. Гершанович М.Л., Пайкин М.Д. Симптоматическое лечение при злокачественных новообразованиях. – Москва: Медицина, 1986. – с.
3. Позмогов А.І., Баран Л.А. Допоміжна терапія онкологічних хворих. – Київ: Здоров'я, 1988. – с.

Сівкович С.А., Давидович О.В., Давидович Н.Я., Калюта А.А.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З МЕТОЮ ПОПЕРЕДЖЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ АГРЕСИВНІЙ ХІМІОТЕРАПІЇ СИСТЕМНИХ ПУХЛИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Інститут онкології АМН України

Київська державна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З МЕТОЮ ПОПЕРЕДЖЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ АГРЕСИВНІЙ ХІМІОТЕРАПІЇ СИСТЕМНИХ ПУХЛИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ – Своєчасне призначення препаратів, які попереджують ураження печінки, нирок, серцево-судинної, нервової і інших систем організму дозволяє провести хіміотерапію системних захворювань з високою ефективністю і значно продовжити життя хворих.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЦЕЛЬЮ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ АГРЕССИВНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ СИСТЕМНЫХ ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ – Своєчасне призначення препаратів, которые предупреждают поражение печени, почек, сердечно-сосудистой, нервной и других систем организма позволяет провести химиотерапию системных заболеваний с высокой эффективностью и значительно продлить жизнь больных.

MANAGEMENT FOR PREVENTION COMPLICATIONS IN PATIENTS DURING INTENSIVE CHEMOTHERAPY IN SYSTEMOUS TUMOR DISEASES – Proper initiation therapy aimed to prevent liver, renal, cardiovascular, nerval, and other organs damage enables us to provide chemotherapy systemous tumor diseases with high efficacy and significantly prolong patients duration life.

Ключові слова: попередження ускладнень, хіміотерапія, системні пухлинні захворювання.

Ключевые слова: предупреждение осложнений, химиотерапия, системные опухолевые заболевания.

Key words: prevention complications, chemotherapy, systemous tumour diseases.

ВСТУП За останні 50 років досягнуті істотні успіхи в лікуванні системних пухлинних захворювань (лімфоми, лімфогранулематоз), що дозволяє віднести їх до числа небагатьох онкологічних захворювань, що піддаються лікуванню.

Проте навіть у хворих 1-2-ї стадії у разі використання комбінованого лікування очікувана частота рецидивів за трьохлітній період спостереження складає приблизно 10 %, а при поширених стадіях захворювання сучасна терапія неефективна майже у 1/3 хворих. Останнє змушує використовувати в другій лінії більш агресивні курси лікування, які створюють для хворих, що вижили, високий ризик виникнення важких ускладнень, таких як кардіоміопатії (особливо індуковані антрациклінами), порушення серцевого ритму, токсичний міокардит, стенокардію, пневмофіброз, пневмонії, гостру і хронічну ниркову недостатність, токсичні гепатити, гіпотиреоз і інші.

Останнім часом у онкологів зростає інтерес до засобів метаболічної дії, які проявляють позитивний захисний фармакологічний ефект при агресивній хіміотерапії. Будь-який патологічний процес, у тому числі і виникнення пухлинного, супроводжується ішемією, гіпоксією, активацією перекисного окислення ліпідів (ПОЛ).

Тому препарати, які проявляють захисні властивості при ушкоджуючих тканини діях, прийнято виділяти в групу “протекторів”: кардіопротектори, енергопротектори, гепатопротектори, цитопротектори. Метаболічними протекторами слід вважати препарати, здатні зменшувати зворотне і незворотне пошкодження органів без істотного впливу на гемодинаміку.

ОСНОВНА ЧАСТИНА Кардіотоксичність ряду цитостатиків (фторурацилу, циклофосфану, похідних таксанів) були помічені практично з самого початку їх використання в хіміотерапії злоякісних пухлин і стала найважливішою клінічною проблемою з початку застосування протипухлинних антрациклінових антибіотиків – доксорубіцину (доксолеуму, адриабластину, адриаміцину), рубоміцину, і, останнім часом, ідарубіцину (заведос). Причинами своєрідного відставання уявлень про істинну частоту, патогенез, клінічний перебіг і інші характеристики побічних ефектів хіміотерапії є певні специфічні особливості виникнення кардіотоксичності і труднощі розпізнавання в ранні терміни.

До таких особливостей відносяться:

- виникнення, окрім гострої і підгострої форм, украй важко зворотної хронічної кардіоміопатії з тяжкою застійною серцевою недостатністю, що розвивається через місяці і роки після закінчення хіміотерапії у 0,4-6,1 % хворих із смертністю від 42,9 до 100 %;

- кардіоміопатії виникають у 7 % хворих при застосуванні у них доксорубіцину в дозі 550 мг/м² а при збільшенні її, іноді необхідному для підвищення або консолідації терапевтичного ефекту, вони спостерігаються до 15 % (600 мг/м²) і до 30-40 % (700 мг/м²);

- відмічається істотне зростання частоти і тяжкості кардіоміопатії у хворих старше 70 років, при супутній серцево-судинній патології (ішемічна хвороба серця, ревматичної вади, міокардит в анамнезі, гіпертонічна хвороба і, особливо, при попередньому опромінюванні середостіння або лівої половини грудної клітки).

Існують певні можливості прогнозування кардіотоксичності хіміотерапії. Найбільш часто застосовується добовий кардіомоніторинг з визначуваною в динаміці фракцією викиду лівого шлуночка. При нормальному відносному показнику ФВ (від 55 % і вище) зниження його на 15 % від початкового до початку лікування або на 1 % від нижньої межі норми служить підставою для припинення хіміотерапії. Так доводиться поступати у випадках появи на ЕКГ порушень ритму (екстрасистолії, миготливої аритмії), зниження вольтажу комплексів QRS. Показанням до відмови від подальшого проведення хіміотерапії служить також наявність двох і більш наступних ознак:

- кардіомегалії;
- ритму галопу при аускультатії серця;
- пароксизмальної задишки, що виявляється при зміні положення тіла;

- значній задишці при фізичному навантаженні.

Для пояснення патогенезу ураження міокарда прийнятними є дві концепції. Згідно “кальцієвої гіпотези”, порушення виникають при зміні тонкого гомеостазу внаслідок “перевантаження” міоцитів кальцієм, що активує деструктивні процеси (Оріє L. 1999). Інша гіпотеза — “вільнорадикальна”. Вільні радикали змінюють проникність мембран, призводять до іонного дисбалансу. Таким чином, обидві концепції можна об’єднати в один патологічний механізм пошкодження кардіоміоцитів.

Застосування метаболічних засобів в онкології при хіміотерапії засновано на їх здатності підвищувати енергетичний статус міокардіоцитів.

В нормі при достатньому постачанні киснем міокард утилізує вільні жирні кислоти як більш вигідне джерело енергії: при окисненні 1 молекули жирів синтезується 129 молекул АТФ, при окисненні 1 молекули глюкози – 38 молекул АТФ. Надходження жирних кислот з цитозолу в мітохондрії забезпечується карнітиновим човником, який функціонує по градієнтному концентраційному механізму. В 1963 р. Randel et al. обґрунтували теорію “глюкозо-жирнокислотного циклу”, згідно якої їх окислення зв’язане між собою і знаходиться в реципрокній залежності. Тобто, якщо пригнічується окислення жирних кислот, то відбувається збільшення утилізації глюкози. Експериментально встановлено, що якщо серце використовує тільки жирні кислоти, то для виробництва тієї ж кількості АТФ потрібно на 17 % більше кисню.

При припиненні доступу кисню (гіпоксія внаслідок ушкоджувальної дії хіміопрепарату), припиняється мітохондріальне окислювальне фосфорилювання і синтез АТФ. Це означає, що повністю припиняється в-окислення вільних жирних кислот (ацилів). Вони починають нагромаджуватися в мітохондріях. Тому ацил-карнітин не відщеплює їх, змінюються концентраційні градієнти – відбувається накопичення ацил-карнітину як в мітохондріях, так і в цитозолі. Крім того, збільшення концентрації жирних кислот в мітохондріях внаслідок порушення їх β-окислення через блокування метаболічних процесів приводить до виснаження запасів карнітину, його не “вистачає” на скріплення всіх вільних жирних кислот для транспорту в цитозоль, оскільки їх концентраційний градієнт спрямований в мітохондрії.

Мітохондріальний ацил-карнітин і вільні жирні кислоти володіють руйнуючою дією на мембрани мітохондрій. В них починає надходити кальцій, що порушує активність багатьох мітохондріальних ферментів. Нагромаджені в мітохондріях жирні кислоти за механізмом зворотного зв’язку гальмують подальше надходження їх в мітохондрії, оскільки немає вільного карнітину (він знаходиться в зв’язаному стані).

Таким чином, відбувається накопичення жирних кислот в цитозолі, що приводить до активації окислення глюкози, яка метаболізується до лактату і пірувату і під впливом ферментів піруватдегідрогеназного комплексу перетворюється в ацетил-КОА, який далі вступає в цикл Кребса.

Як метаболічний коректор, який запобігає ушкодженню вальній дії агресивної хіміотерапії на міокард, широко використовуються предуктал MR (триметазидин) – нова пролонгована форма випуску триметазидину дегідрохлориду, таблетки, вкриті оболонкою з поступовим звільненням активної речовини. Доведено, що на фоні лікування предукталом MR у онкологічних хворих зменшується частота виникнення нападів стенокардії, поліпшується самопочуття, збільшується толерантність до фізичного навантаження, зменшується частота виникнення токсичної кардіоміопатії, зменшується ризик виникнення фатальних порушень ритму. Препарат випускається в таблетках по 35 мг, які призначаються 2 рази на добу протягом двох місяців. Після лікування предукталом MR фракція викиду у пацієнтів підвищувалася від 14 до 19 %.

На фармакологічному ринку України з'явився карнітин, який містить препарат – кардонат. Окрім 100 мг карнітину, він включає 50 мг L-лізину гідрохлориду, 1 мг коферменту B₁₂ (кобаламіду), 50 мг коферменту B₁ (кокарбоксілази), 50 мг коферменту B₆ (піридоксаль-5-фосфату). Синтез карнітину в організмі здійснюється з триметазидину під впливом гамма-бутиробетайнідгидроксилази (ГББГ) по конкурентному механізму.

Збільшення кількості вільного карнітину в цитозолі веде до підвищення його концентрації в мітохондріях, що сприятиме їх розвантаженню від надлишку вільних жирних кислот (ацилів), що нагромадилися в цитозолі за механізмом їх зворотного транспорту, а це призведе до накопичення вільних жирних кислот (ВЖК) в цитоплазмі з подальшою активацією вищевказаного механізму окислення глюкози.

Кардонат застосовується по 1 капсулі 2-3 рази на добу. Добре проникає в міокард, печінку, виводиться нирками.

Одним з кардіопротективних препаратів, що широко використовуються, є АТФ і АТФ-лонг. АТФ при взаємодії з актоміозином розпадається на АДФ (аденозиндифосфорну кислоту) і неорганічний фосфат. При цьому звільняється енергія, яка використовується міокардом для виконання механічної роботи. АТФ уповільнює проведення імпульсу в атриоventрикулярному вузлі, подовжує його рефрактерний період. Призначається в/м'язово по 1 мг протягом 2-3 тижнів під контролем ЕКГ.

АТФ-лонг – хімічна назва аденозин-5-трифосфатогіс-тидинато-магній-трикалієва сіль октагідрату з натрієм хлористим – препарат класу різнолігандних координаційних сполук з макроергічними фосфатами. В умовах коронарної недостатності і ішемії здійснює енергозберігаючий ефект за рахунок пригнічення активності ферменту 5-нуклеотидази, яка відповідає за швидкість гідролізу енергетичних субстратів, попереджає структурно-функціональні пошкодження плазматичних мембран кардіоміоцитів, пригноблює активність процесів перекисного окислення ліпідів, покращує коронарний кровообіг, зменшує споживання кисню міокардом. Призначають в разовій дозі 10-40 мг 3-4 рази на добу сублінгвально. Курс лікування 20-30 днів. Максимальна добова доза – 400-600 мг. Форма випуску: таблетки по 0,01 і 0,02 г.

Можливості хіміотерапії системних пухлинних захворювань часто обмежуються гепато- і нефротоксичністю цитостатичних препаратів. Порушення функцій печінки з підвищенням рівня білірубину, трансаміназ і лужної фосфатази частіше за все індукують програми комбінованої хіміотерапії, які включають такі цитостатики як циклофосфан, метотрексат, вінкрістин, 6-меркаптопурин, дакарбазин, заведос (ідарубіцин) і інші. Наявність пухлинної інтоксикації і, головним чином, специфічного ураження печінки є сприятливим фоном для розвитку токсичного гепатиту, створюючи таким чином своєрідне порочне коло, коли хіміотерапія не маючи альтернативи усугублює ураження печінки, викликане онкологічним процесом.

Корекція гепатотоксичних змін в максимально короткі терміни як в період інтервалів між циклами, так і під час

хіміотерапії, представляє досить складне завдання, яке частково вдається вирішити за допомогою гепатопротекторної терапії.

Тіотриазолін – синтетичний кардіо- і гепатопротектор. Його фармакологічні властивості обумовлені антиішемічною, мембраностабілізуючою, антиоксидантною і імунomodуючою дією. Препарат гальмує вільнорадикальне окислення ліпідів в ішемізованих ділянках міокарда, попереджає виникнення серцевої недостатності на фоні хіміотерапії, виникнення пошкодження і загибель гепатоцитів, зменшує поширеність центролобулярних некрозів, активує процеси репаративної регенерації. Препарат призначають в/м'язово по 2 мл 1 % р-ну 1-3 рази на добу, в подальшому переходять на таблетовані форми (1 тб. – 100 мг 3 рази на добу) курс лікування – 20-30 днів.

Широке застосування отримали есенціале і есенціале-форте – препарати есенціальних фосфоліпідів, які, будучи основною складовою частиною всіх клітинних мембран і органел, відіграють захисну роль у клітинному метаболізмі, процесах дезинтоксикації і регенерації.

Ураження печінки при системних пухлинних захворюваннях на фоні хіміотерапії викликає порушення ультраструктури мітохондрій, пошкодження гепатоцитів, активуються процеси ліпопероксидації. Тому призначення есенціале перешкоджає розвитку печінкової недостатності і фіброзу печінки, справляє нормалізуючий вплив на обмін білків і ліпідів. Лікування починають з комбінованого призначення есенціале у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій і капсул. Вміст 2-4 ампул вводять в/венно, розводячи кров'ю пацієнта в співвідношенні 1:1. Одночасно всередину приймають по 2 капсули 2-3 рази на добу. Через 2-3 тижні хворий продовжує прийом препарату тільки в капсулах. Курс лікування – 3 місяці. Існує і лише капсульна форма випуску препарату під назвою Есел-форте (призначається по 2 капсули 2-3 рази на добу).

Наступна група препаратів з гепатопротективною дією – похідні силімарину. Це ціла серія медикаментів – легалон 70, легалон 140, силібор, карсил, гепатофальк планта, силімарол, які захищають печінкові клітини від ушкоджувальної дії хіміотерапевтичних засобів.

Недавно на українському ринку з'явилися і нові гепатопротектори ліволін форте і гептрал. До складу ліволін форте входять есенціальні фосфоліпіди, вітаміни групи В і Е, призначають по 1 капсулі 3 рази на день під час їжі.

Гептрал (S-аденозил-L-метіонін) покращує перебіг трансметилування і амінопропілювання. В цих метаболічних реакціях він виступає або як донор метильної групи, або як індуктор ферментів. Препарат, беручи участь в транссульфілюванні, збільшує синтез глутатіону – одного з найважливіших детоксикаційних агентів. Форма випуску: флакони по 400 мг ліофілізованого порошку з розчинником, таблетки по 400 мг. Схема призначення: 16 днів пероральний по 2 тб. 2 рази на день (1600 мг на добу).

М.Л. Гершанович і В.В. Тихонова (2002 р.) з НДІ онкології ім. проф. Н.Н. Петрова в Санкт-Петербурзі пропонують з метою корекції гепатотоксичної дії цитостатиків при комбінованій хіміотерапії призначати метадоксил в дозі 0,3 г внутрішньом'язово 3 рази на день або всередину по 0,5 г тричі на добу протягом 7-12 днів.

Метадоксил – піридоксаль-L-2-пірролідон-5-карбоксілат, спочатку використовувався для лікування гострої інтоксикації етанолом у пацієнтів з алкогольною залежністю. Згодом його стали використовувати як гепатопротектор в умовах застосування цитостатиків при хіміотерапії злоякісних пухлин. Метадоксил нормалізує захисну функцію гепатоцитів, збільшує концентрацію глутатіону, перешкоджає структурній дегенерації гепатоцитів, гальмує утворення колагену і розвитку фіброзу і цирозу печінки.

Блювота, нудота і порушення апетиту є дуже обтяжливими ускладненнями хіміотерапії злоякісних пухлин, які часто

перешкоджають її проведенню. До числа широко використовуваних цитостатиків, що володіють високим геметогенним потенціалом, відносяться циклофосфан, дакарбазин, доксорубіцин, причому для останнього характерна тривалість індукованої блювоти від 4 до 24 годин.

Впровадження в практику антиеметиків з групи антагоністів 5-НТЗ рецепторів – тропоситрону (навобану), гранісетрону (китрилу) істотно полегшило завдання профілактики нудоти і блювоти, але не вирішило її повністю. Запропонований препарат цієї групи – ондансетрон (зофран) у формі лінгвальних таблеток, що швидко розпадаються при попаданні під язик, не вимагає запивання водою і, таким чином, не створює додаткової індукції блювоти. Препарат призначається в дозі 8 мг 2 рази на добу в день проведення одноденного циклу і в тій же дозі на наступну добу.

Інтенсивні режими хіміотерапії викликають зміни показників периферичної крові у вигляді мієлодепресії. Ступінь такого гематоксичного ефекту індивідуальний, вона може призвести до збільшення тривалості лікування і/чи до зниження загальнотерапевтичної дози, до збільшення інтервалу між циклами і, зрештою, до зменшення ефективності лікування.

Звичайно для зниження токсичності клініцисти “нормують” дозу препарату на площу поверхні тіла хворого (в м²), яка розраховується за допомогою спеціальних таблиць, в яких вказано зріст і масу тіла пацієнта. Крім того, при зниженні кількості лейкоцитів нижче 1,8·10⁹/л хіміотерапія не проводиться, оскільки в цьому випадку будь-який лікувальний ефект супроводжуватиметься ускладненнями, що вимагають гемостимулюючих заходів.

З метою стимуляції лейкопоезу при легких формах лейкопенії застосовують пентоксил і лейкоген.

Пентоксил відноситься до похідних прімідіну, випускається в таблетках по 0,025 і 0,2 г, приймають по 0,2-0,3 г 3-4 рази на день після їжі.

Лейкоген призначають дорослим по 0,02 г 3-4 рази на день. Протипоказаний при лімфогранулематозі і злоякісних захворюваннях органів кровотворення.

Останнім часом синтезована нова група препаратів, стимулюючих проліферацію і диференціацію клітин-попередниць гемопоезу. Це – так звані мієлоїдні фактори росту, або колонієстимулюючі фактори (КСФ). Найбільш добре вивчені ефекти гранулоцитарного КСФ (філграстин, ленограстин, нартограстин) і гранулоцитарно-макрофагального КСФ (молграмостин, сарграмостин). Перший стимулює головним чином утворення нейтрофілів, тоді як другий впливає на продукцію клітин різних ліній, у тому числі еозинофілів і монофілів.

Широке застосування КСФ стримує їх висока вартість.

Окремо необхідно зупинитися на застосуванні антибактеріальних засобів у онкологічних хворих. Як було вказане вище, на фоні хіміотерапії часто виникає пошкодження печінки і нирок з подальшим розвитком того чи іншого ступеня хронічної печінкової і ниркової недостатності. Призначення антибіотиків, протівірусних, протигрибкових засобів повинно враховувати кліренс креатиніну пацієнта, ступінь зниження клубочкової фільтрації, підвищення печінкових трансфераз.

Представляємо схеми лікування антибактеріальними препаратами на фоні хронічної печінкової і ниркової недостатності.

Препарат	Зміна дозування при кліренсі креатиніну*		
	> 50 мл/хв	10-50 мл/хв	< 10 мл/хв
1	2	3	4
Азлоцилін	100 % кожні 4-6 год	100 % кожні 6-8 год	100 % кожні 8-12 год
Амоксицилін	100 % кожні 8 год	100 % кожні 8-12 год	100 % кожні 24 год
Амоксицилін/клавуланат	100 % кожні 8 год	100 % кожні 8-12 год	100 % кожні 24 год
Ампіцилін	100 % кожні 6 год	100 % кожні 6-12 год	100 % кожні 12-24 год
Ампіцилін/сульбактам	100 % кожні 6-8 год	100 % кожні 12 год	100 % кожні 24-48 год
Бензилпеніцилін	100 % кожні 4-6 год	75 % кожні 4-6 год	20-50 % кожні 4-6 год
Карбеніцилін	100 % кожні 4-6 год	75 % кожні 6-8 год	50 % кожні 8 год
Оксацилін	100 % кожні 4-6 год	100 % кожні 6 год	100 % кожні 6 год
Піперацилін	100 % кожні 4-6 год	100 % кожні 6-8 год	100 % кожні 12 год
Піперацилін/тазобактам	100 % кожні 6 год	60-70 % кожні 6 год	60-70 % кожні 8 год
Тикарцилін/клавуланат	100 % кожні 4 год	60-70 % кожні 4-8 год	60-70 % кожні 12 год
Феноксиметилпеніцилін	100 % кожні 6 год	100 % кожні 6 год	100 % кожні 6 год
Цефалдроксил	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12-24 год	100 % кожні 24-48 год
Цефазолін	100 % кожні 8 год	50-100 % кожні 8-12 год	50 % кожні 18-24 год
Цефаклор	100 % кожні 8 год	50-100 % кожні 8 год	50 % кожні 8 год
Цефалексин	100 % кожні 8 год	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год
Цефепім	100 % кожні 12 год	100 % кожні 16-24 год	100 % кожні 24-48 год
Цефіксим	100 % кожні 12 год	75 % кожні 12 год	50 % кожні 12 год
Цефоперазон	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год
Цефоперазон/сульбактам	100 % кожні 12 год	50 % кожні 12 год	25 % кожні 12 год
Цефотаксим	100 % кожні 6 год	100 % кожні 8-12 год	100 % кожні 24 год
Цефтазидим	100 % кожні 8-12 год	50-75 % кожні 12-24 год	25-50 % кожні 24-48 год
Цефтибутен	100 % кожні 24 год	100 % кожні 48 год	50-100 % кожні 48-96 год
Цефтріаксон	100 % кожні 24 год	100 % кожні 24 год	100 % кожні 24 год
Цефуроксим	100 % кожні 8 год	50-100 % кожні 12 год	50 % кожні 24 год
Імпенем	100 % кожні 6 год	50 % кожні 8-12 год	25-50 % кожні 12 год
Меропенем	100 % кожні 6 год	50 % кожні 12 год	50 % кожні 24 год
Азтреонам	100 % кожні 8-12 год	Доза навантаження 100 %, потім 50 % дози навантаж. кожні 6-12 год	Доза навантаження 50 %, потім 25 % дози навантаж. кожні 6-12 год
Азитроміцин	100 % кожні 24 год	100 % кожні 24 год	100 % кожні 24 год
Джозаміцин	100 % кожні 8-12 год	100 % кожні 8-12 год	100 % кожні 8-12 год
Кларитроміцин	100 % кожні 12 год	75 % кожні 12 год	50 % кожні 12 год
Мідекаміцин	100 % кожні 8 год	100 % кожні 8 год	100 % кожні 8 год
Рокситроміцин	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год
Спіраміцин	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год
Еритроміцин	100 % кожні 6 год	100 % кожні 6 год	50-75 % кожні 6 год

1	2	3	4
Амікацин	Доза навантаження, потім 50-90 % дози навантаження кожні 12-24 год	Доза навантаження, потім 10-50 % дози навантаження кожні 24-72 год	Доза навантаження, потім 10 % дози навантаження кожні 72-96 год
Гентаміцин	Доза навантаження, потім 80-90 % дози навантаження кожні 8-12 год	Доза навантаження, потім 35-80 % дози навантаження кожні 12 год або 60-90 % кожні 24 год	Доза навантаження, потім 10-35 % дози навантаження кожні 12 год або 20-60 % кожні 24 год
Канаміцин	Доза навантаження, потім 80-100 % дози навантаження кожні 8-12 год	Доза навантаження, потім 35-80 % дози навантаження кожні 12 год або 60-90 % кожні 24 год	Доза навантаження, потім 10-35 % дози навантаження кожні 12 год або 20-60 % кожні 24 год
Негілміцин	Доза навантаження, потім 55-80 % дози навантаження кожні 8-12 год	Доза навантаження, потім 15-50 % дози навантаження кожні 12 год	Доза навантаження, потім 10 % дози навантаження кожні 24-48 год
Стрептоміцин	Доза навантаження, потім 80-90 % дози навантаження кожні 8-12 год	Доза навантаження, потім 35-80 % дози навантаження кожні 12 год або 60-90 % кожні 24 год	Доза навантаження, потім 10-35 % дози навантаження кожні 12 год або 20-60 % кожні 24 год
Тобраміцин	Доза навантаження, потім 80-90 % дози навантаження кожні 8-12 год	Доза навантаження, потім 35-80 % дози навантаження кожні 12 год або 60-90 % кожні 24 год	Доза навантаження, потім 10-35 % дози навантаження кожні 12 год або 20-60 % кожні 24-48 год
Доксициклін	100 % в перший день кожні 12 год, потім кожні 24 год	100 % в перший день кожні 12 год, потім кожні 24 год	100 % в перший день кожні 12 год, потім кожні 24 год
Тетрациклін	100 % кожні 6 год	100 % кожні 12-24 год	Не застосовується
Льовофлоксацин	100 % кожні 12-24 год	Доза навантаження, потім 50 % кожні 24 год	Доза навантаження, потім 25 % кожні 24 год
Ломефлоксацин	100 % кожні 24 год	Доза навантаження 100 %, потім 50 % дози навантаж. кожні 24 год	Доза навантаження 100 %, потім 50 % дози навантаж. кожні 24 год
Моксифлоксацин	100 % кожні 24 год	100 % кожні 24 год	100 % кожні 24 год
Норфлоксацин	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12-24 год	100 % кожні 24 год
Офлоксацин	100 % кожні 12 год	100 % кожні 24 год	50 % кожні 24 год
Пефлоксацин	100 % кожні 12-24 год	100 % кожні 12-24 год	100 % кожні 12-24 год
Спарфлоксацин	100 % в перший день, потім 50 % кожні 24 год	100 % в перший день, потім 50 % кожні 48 год	100 % в перший день, потім 50 % кожні 48 год
Ципрофлоксацин	100 % кожні 12 год	50-100 % кожні 12-18 год	50 % кожні 18-24 год
Ванкоміцин	> 80 мл/мин – 100 % кожні 6-12 год 50-80 мл/мин – 100 % 1 разів в кожні 24-72 год	100 % 1 разів на кожні 3-7 днів	100 % 1 разів на кожні 7-14 днів
Тейкопланін	> 60 мл/мин – 100 % кожні 24 год. У діапазоні 40-60 мл/мин - 100 % кожні 24 год протягом 4 днів, потім 50 % кожні 24 год	< 40 мл/мин – 100 % кожні 24 год протягом 4 днів, потім 30 % кожні 24 год	100 % кожні 24 год протягом 4 днів, потім 30 % кожні 24 год
Кліндаміцин	100 % кожні 6 год	100 % кожні 6 год	100 % кожні 6 год
Лінкоміцин	100 % кожні 6 год	100 % кожні 12 год	25-30 % кожні 12 год
Лінезолід	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год
Метронідазол	100 % кожні 6-8 год	100 % кожні 8 год	50 % кожні 8-12 год
Орнідазол	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год
Секнідазол	100 % за схемою	100 % за схемою	50 % за схемою
Тинідазол	100 % кожні 24 год	100 % кожні 24 год	100 % кожні 24 год
Нітрофурантоїн	100 % кожні 6 год	Не застосовується	Не застосовується
Ніфуроксазид	100 % кожні 6 год	100 % кожні 6 год	100 % кожні 6 год
Ніфурател	100 % кожні 8-12 год	100 % кожні 8-12 год	100 % кожні 12-24 год
Фуразолідон	100 % кожні 6 год	100 % кожні 6 год	100 % кожні 6 год
Поліміксин В	1-1,5 мг/кг кожні 24 год	1-1,5 мг/кг кожні 48-72 год	1 мг/кг кожні 5 днів
Хлорамфенікол	100 % кожні 6 год	100 % кожні 6 год	100 % кожні 6 год
Спектиноміцин	100 % однократно	100 % однократно	100 % однократно
Сульфаніламід і котримоксазол	100 %	50 %	Не застосовуються
Ізоніазид	100 % кожні 24 год	100 % кожні 24 год	100 % кожні 24 год
Капреоміцин	7-12,7 мг/кг кожні 24 год	3,6-5,9 мг/кг кожні 24 год, або 7,2-11,7 мг/кг кожні 48 год	1,3-2,4 мг/кг кожні 24 год, або 2,6-4,9 мг/кг кожні 48 год, або 3,9-7,3 мг/кг кожні 72 год
Піразинамід	100 % кожні 24 год	100 % кожні 24 год	100 % кожні 24 год
Рифабутин	100 % кожні 12-24 год	100 % кожні 12-24 год	100 % кожні 12-24 год
Рифампіцин	100 % кожні 24 год	50-100 % кожні 24 год	50 % кожні 24 год
Фтивазид	100 % кожні 12 год	Не застосовується	Не застосовується
Етамбутол	100 % кожні 24 год	100 % кожні 36 год	100 % кожні 48 год
Етіонамід	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год	50 % кожні 12 год
Амфотерицин В	100 % кожні 24 год	100 % кожні 24 год	100 % кожні 36 год
Гризеофульвін	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год
Ітраконазол	100 % кожні 12-24 год	100 % кожні 12-24 год	50-100 % кожні 12-24 год
Кетоконазол	100 % кожні 12-24 год	100 % кожні 12-24 год	100 % кожні 12-24 год
Натаміцин	100 % кожні 6 год	100 % кожні 6 год	100 % кожні 6 год
Ністатин	100 % кожні 6-8 год	100 % кожні 6-8 год	100 % кожні 6-8 год
Флуконазол	100 % кожні 24 год	50 % кожні 24 год	50 % кожні 24 год

1	2	3	4
Абакавір	100 % кожні 12 год	Немає даних	Немає даних
Амантадин	100 % кожні 12-24 год	100 % кожні 48-72 год	100 % один раз в 7 днів
Ампренавір	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год
Ацикловір	100 % кожні 8 год	100 % кожні 12-24 год	50 % кожні 24 год
Валацикловір	100 % кожні 8 год	100 % кожні 12-24 год	50 % кожні 24 год
Ганцикловір	100 % за схемою	25-50 % кожні 24 год	25 % 3 рази на тиждень
Диданозин	100 % кожні 12 год	100 % кожні 24 год	100 % кожні 24-48 год
Зальцитабін	100 % кожні 8 год	100 % кожні 12 год	100 % кожні 24 год
Занамівір	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год
Зидовудин	100 % кожні 8 год	100 % кожні 8 год	50 % кожні 12 год
Індінавір	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год
Інтерферон альфа	100 % за схемою	50-100 % за схемою	Не застосовується
Іфавіренс	100 % кожні 24 год	100 % кожні 24 год	100 % кожні 24 год
Ламівудин	100 % кожні 12 год	75-100 % однократно	15-30 % однократно
Невірапін	100 % за схемою	Немає даних	Немає даних
Нельфінавір	100 % за схемою	100 % за схемою	100 % за схемою
Озельтамівір	100 % кожні 12 год	50 % кожні 24 год	Не застосовується
Пегінтерферон альфа	100 % за схемою	50-100 % за схемою	Немає даних
Рибавірін	100 % за схемою	100 % за схемою	50 % за схемою
Римантадин	100 % за схемою	100 % за схемою	50 % за схемою
Ритонавір	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год
Саквінавір	100 % кожні 8 год	100 % кожні 8 год	100 % кожні 8 год
Ставудин	100 % кожні 12 год	50 % кожні 12 год	50 % кожні 24 год
Фамцикловір	100 % кожні 8 год	50-100 % кожні 12-48 год	50 % кожні 48 год
Фоскарнет	100 % кожні 8-12 год	50 % кожні 12 год	50 % кожні 24 год
Фосфазид	100 % за схемою	Немає даних	Немає даних
Артемізинін і його похідні	100 % за схемою	100 % за схемою	100 % за схемою
Галофантрин	100 % за схемою	100 % за схемою	100 % за схемою
Дегидрометину дигідрохлорид	100 % за схемою	100 % за схемою	100 % за схемою
Меглюміну антимонат	100 % за схемою	Не застосовується	Не застосовується
Мефлохін	100 % за схемою	100 % за схемою	100 % за схемою
Паромоміцин	100 % за схемою	100 % за схемою	100 % за схемою
Піриметамін	100 % за схемою	100 % за схемою	100 % за схемою
Піриметамін/сульфа-доксин	100 % за схемою	100 % за схемою	100 % за схемою
Примахін	100 % за схемою	100 % за схемою	100 % за схемою
Прогуаніл	100 % за схемою	100 % за схемою	50 % за схемою
Хінін	100 % кожні 8 год	100 % кожні 8-12 год	100 % кожні 24 год
Хлорохін	100 % за схемою	100 % за схемою	50 % за схемою
Еметину гідрохлорид	100 % за схемою	100 % за схемою	100 % за схемою
Етофамід	100 % кожні 12 год	50 % кожні 12 год	50 % кожні 12-24 год
Албендазол	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год
Діетилкарбамазин	100 % за схемою	50 % за схемою	Не застосовується
Івермектин	100 % за схемою	100 % за схемою	100 % за схемою
Левамізол	100 % за схемою	100 % за схемою	100 % за схемою
Мебендазол	100 % за схемою	100 % за схемою	100 % за схемою
Никлозамід	100 % за схемою	Не застосовується	Не застосовується
Пірантелу памоат	100 % за схемою	100 % за схемою	100 % за схемою
Празиквантел	100 % за схемою	100 % за схемою	100 % за схемою

* Відсотки вказані по відношенню до разової дози;

** "+" – потрібна корекція дози, при важкій печінковій недостатності доцільно утриматися від застосування препарату;

"-" – зміни дозування не вимагається, не застосовується – протипокази при порушеннях функції печінки.

Кліренс креатиніну у чоловіків можна розрахувати за

$$\text{Кліренс креатиніну (мл/мин)} = \frac{(140 - \text{вік}) \cdot \text{ідеальна маса тіла (кг)}}{0,8 \times \text{креатинін сироватки крові (мкмоль/л)}}$$

формулою:

Кліренс креатиніну для жінок = 0,85 · кліренс креатиніну для чоловіків.

ВИСНОВКИ Таким чином, своєчасне призначення гепато-, кардіо-, і нефропротекторів дозволяє ефективно провести хіміотерапію і продовжити життя хворих на системні пухлинні захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

- Акимов А.А., Ильин Н.В. Некоторые биологические аспекты лимфомы Ходжкина и новые подходы к её терапии. // Вопр. онкологии. – 2003. – Т.49. – №1. – С. 31-40.
- Алексеева Ю.А., Зарицкий А.Ю., Медведова Н.В., Михайлова Н.Б., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В. Эффективность интенсификации полихимиотерапии, включая аутогенную трансплантацию гемопоэтических клеток у больных неходжкинскими лимфомами высокой степени злокачественности // Вопр. онкологии. – 2003. – Т.49. – №1. – С. 66-70.
- Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Ленахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. – М., 2000. – 537 с.
- Белоусова А.Е. Молекулярно-биологические подходы к терапии опухолей. М.:НПЦ "МедБиоСпектр"–ВИНИТИ, 1993. – 180 с.
- Варфоломеева С.Р., Добренков А.В., Тимаков А.М. и др. Опыт применения колониестимулирующих факторов у детей с гемато-онкологическими заболеваниями // Рос. онколог. журнал – 1998. – № 2. – С.50-53.

6. Виноградов В.М., Василевская И.В., Исаева И.Е., Ялынич Н.Н. Основные принципы и реализация интенсивной лучевой и фармакотерапии онкологических больных. // *Вопр. онкологии.* – 2003. – Т.49. – №5. – С. 664-675.
7. Воробьев А.А., Гершакович М.Л., Петров Л.Н. Предпосылки и перспективы применения пробиотиков в комплексной терапии онкологических больных // *Вопр. онкологии.* – 2004. – Т.50. – №3. – С. 361-365.
8. Гарин А.М., Горбунова В.А., Бычков М.Б., Миндра Н.В. и др. Результаты кооперированного клинического изучения препарата дикарбамин по 2 фазе в качестве протектора лейкопоза у онкологических больных в условиях миелосупрессивной химиотерапии. // *Вопр. онкологии.* – 2004. – Т.50. – №2. – С. 184-188.
9. Гершакович М.Л., Беринева И.А., Махнова Е.В. Новая лекарственная форма Онданстерона (зофран) – лингвальные таблетки в предупреждение рвоты, тошноты и нарушений аппетита, индуцируемых цитостатиками // *Вопр. онкологии.* – 2003. – Т.49. – №4. – С. 505-509.
10. Гершакович М.Л., Тихонова В.В., Применение метадоксина для коррекции гепатотоксического действия химиотерапии у онкологических больных // *Вопр. онкологии.* – 2002. – Т.48. – №4-5. – С. 598-600.
11. Гершакович М.Л., Стуков А.Н., Акимов А.А., Филов В.А. Токсикология противоопухолевых препаратов // *Токсикол. вестн.* – 1995. – №5. – С.6-14.
12. Воробьев А.А., Гершакович М.Л., Петров Л.Н., Предпосылки и перспективы применения пробиотиков в комплексной терапии онкологических больных // *Вопр. онкологии.* – 2004. – Т.50. – №3. – С. 361-365.
13. Иванов С.Д., Акимов А.А., Акимов М.А., Гершакович М.Л. Молекулярно-клеточные механизмы устойчивости опухоли к цитостатикам и возможные пути преодоления этой химиорезистентности // *Успехи современной биологии.* – 2001. – Т.121. – №2. – С.198-210.
14. Канаев С.В., Новиков С.Н., Энукова Л.А. Пострадиационная компенсаторная периферическая экспансия гемопоэза у больных лимфогранулематозом // *Вопр. онкологии.* – 2001. – Т.47. – №4. – С. 417-420.
15. Кольгин Б.А. Кардиотоксин – препарат для профилактики антрациклиновой кардиомиопатии в детской онкологии // *Вопр. онкологии.* – 2002. – Т.48. – №1. – С. 110-112.
16. Кольгин Б.А. Отдаленные результаты полихимиотерапии лимфомы Ходжкина у детей // *Вопр. онкологии.* – 2003. – Т.49. – №4. – С. 501-504.
17. Коновалова Н.Г., Гончарова С.А., Волкова Л.М., Раевская Т.А., Еременко Л.Т., Королёв Л.М. Донор оксида азота повышает эффективность цитостатической терапии и задерживает развитие лекарственной резистентности // *Вопр. онкологии.* – 2003. – Т.49. – №1. – С. 71-75.
18. Овчинников И.В. Современные биохимические технологии в лабораторной диагностике и мониторинге терапии онкологических заболеваний // *Вопр. онкологии.* – 2003. – Т.49. – №5. – С. 555-562.
19. Поддубная И.В. Реальность и перспективы лекарственной терапии неходжкинских лимфом // *Соврем. онкол.* – 1999. – №1. – С.16-19.
20. Переводчикова Н.И. (ред.) Химиотерапия опухолевых заболеваний. – М. – 2000. – 391 с.
21. Севастьянова Н.В., Исаева Г.М., Уразева Л.Н. Особенности иммунологических и вирусологических показателей у онкологических больных // *Вопр. онкологии.* – 2001. – Т.47. – №4. – С. 446-448.
22. Aisenberg A.C. Problems in Hodgkin's disease management // *Blood.* – 1999. – Vol. 93. – P.761-779.
23. Anagnostopoulos I., Herbst H., Niedobitek G., Stein H. Demonstration of monoclonal EBV genomes in Hodgkin's disease and Ki-1-positive anaplastic large cell lymphoma by combined Southern and in situ hybridization // *Blood.* – 1989. – Vol. 74. – P. 810-811.
24. Armstrong A.A., Alexander F.E., Paes R.P. et al. Association of Epstein-Barr virus with pediatric Hodgkin's disease // *Amer. J. Pathol.* – 1993. – Vol. 142. – P. 1683-1688.
25. Axdorph U., Sjoberg J., Grimfors G. et al. Biological markers may add to prediction of outcome achieved by the international prognostic score in Hodgkin's disease // *Ann. Oncol.* – 2000. – Vol. 11. – P. 1405-1411.
26. Bargou R., Emmerich F., Krappmann D. et al. Constitutive nuclear factor-k RelA activation is required for proliferation and survival of Hodgkin's disease tumor cell // *J. Clin. Invest.* – 1997. – Vol. 12. – P. 296-301.
27. Bjorkholm M., Axdorph U., Grimfors G. et al. Fixed versus response adapted MOPP/ABVD chemotherapy in Hodgkin's disease // *Ann. Oncol.* – 1995. – Vol. 6. – P. 895-899.
28. Brink A.A., Qudejans J.J., van den Brule A.J. et al. Low p53 and high Bcl-2 expression in Reed-Sternberg cells predicts poor clinical outcome for Hodgkin's disease: Involvement of apoptosis resistance? // *Mod. Pathol.* – 1998. – Vol. 11. – P. 376-385.
29. Dolcetti R., Guaia M., Gloghini A. et al. Biologically relevant phenotypic changes and enhanced growth properties induced in B lymphocytes by an EBV strain derived from a histologically aggressive Hodgkin's disease // *Int. J. Cancer.* – 1999. – Vol.80. – P.240-249.
30. Ellis R., Yuan Y., Horvitz R. Mechanisms and functions of cell death // *Ann. Rev. Cell Biol.* – 1991. – Vol. 7. – P.663-693.
31. Falini B., Flenghi L., Fedeli L. et al. Response of refractory Hodgkin's disease to monoclonal anti-CD30 immunotoxin // *Lancet.* – 1992. – Vol.339. – P.1195-1196.
32. Ferone D., Hofland L.J., Colao A. et al. Neuroendocrine aspects of Immunophenoproliferative diseases // *Ann. Oncol.* – 2001. – Vol. 12 (Suppl. 2). – P. 125-130.
33. Frisan T., Sjoberg J., Dolcetti R. et al. Local suppression of Epstein-Barr virus (EBV) – specific cytotoxicity in biopsies of EBV-positive Hodgkin's disease // *Blood.* – 1995. – Vol. 86. – P. 1493-1501.
34. Hallahan D., Teng M. The protease: A molecular target for cancer therapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2000. – Vol. 47. – P.859-860.
35. Hiruma K., Koike T., Nakamura H. et al. Somatostatin receptors on human lymphocytes and leukaemia cells // *Immunology.* – 1990. – Vol. 71. – P. 480-485.
36. Hummel M., Anagnostopoulos I., Dallenbach F. et al. EBV infection patterns in Hodgkin's disease and normal lymphoid tissue: expression and cellular localization of EBV gene products // *Brit. J. Haematol.* – 1992. – Vol. 82. – P. 689-695.

Мечев Д.С., Щербина О.В., Авраменко А.И., Полякова Н.И., Крушинский Н.В.

ЛІКАРСЬКИЙ СУПРОВІД РАДІОНУКЛІДНОЇ І ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ МЕТАСТАТИЧНИХ УРАЖЕНЬ СКЕЛЕТА

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика

Київська міська онкологічна лікарня

ЛІКАРСЬКИЙ СУПРОВІД РАДІОНУКЛІДНОЇ І ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ МЕТАСТАТИЧНИХ УРАЖЕНЬ СКЕЛЕТА – У роботі аналізовані результати лікування 206 хворих (150 – на рак грудної та 56 – передміхурової залоз) з метастазами в кістки, яким призначалися різні схеми радіонуклідної (^{32}P , ^{89}Sr), променевої (стандартні методики), гормонотерапії. Лікування проходило на фоні введення цитопротектора широкого спектру дії – етіолу з обов'язковою участю одного з трьох найбільш відомих бісфосфонатів (бонефос, аредія, зомета). Терміни поетапного застосування цих схем складали від 6,5 до 11 місяців, терміни спостереження за хворими після лікування – 18-26 місяців. Зроблено основний висновок: впровадження комплексних схем використання цих препаратів і методів призводить до вираженого клінічного ефекту у вигляді подовження «комфортності якості життя» (60-100 % за шкалою Карнофського) в терміни протягом 2 років.

ВРАЧЕБНОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ РАДІОНУКЛІДНОЇ І ЛУЧЕВОЇ ТЕРАПІЇ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СКЕЛЕТА – В работе проанализированы результаты лечения 206 больных (150 – на рак грудной и 56 – предстательной желез) с метастазами в кости, которым назначались разные схемы радионуклидной (^{32}P , ^{89}Sr), лучевой (стандартные методи-

ки), гормонотерапии. Лечение проходило на фоне введения цитопротектора широкого спектра действия – этиола с обязательным участием одного из трех наиболее известных бисфосфонатов (бонефос, аредия, зомета). Сроки поэтапного применения этих схем составляли от 6,5 до 11 месяцев, сроки наблюдения за больными после лечения – 18-26 месяцев. Сделан основной вывод: внедрение комплексных схем использования этих препаратов и методов приводит к выраженному клиническому эффекту в виде удлинения «комфортности качества жизни» (60-100 % за шкалой Карнофского) в сроки на протяжении 2 лет.

MEDICAL ACCOMPANIMENT OF РАДІОНУКЛІДНОЇ AND RADIAL THERAPY OF МЕТАСТАТИЧНИХ DEFEATS OF SKELETON – To analyze results combined radionuclide (^{32}P , ^{89}Sr), local radiotherapy, and drugs (bisphosphonates, hormones, amifostine) systemic therapy 206 patients with bone metastases breast and prostate cancer. Efficacy treatment was evaluated using Karnofski's scale as well as laboratory (blood count, blood calcium) and radiological (RIA, PSA, radiography, bone scan, MRI) methods. Authors recommend protocols for treatment bone metastases using radionuclide, hormone therapy, as well as bonefos with zometa and supporting drug therapy.