6. Виноградов В.М., Василевская И.В., Исаева И.Е, Ялыныч Н.Н. Основные принципы и реализация интенсивной лучевой и фармакотерапии онкологических больных. // Вопр. онкологии.– 2003.–Т.49.– №5.– С. 664-675.

7. Воробьёв 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 лейкопоэза 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 (зофрана)-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. Воробьёв А.А., Горшакович 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. Колыгин Б.А. Кардиотоксин – препарат для профилактики антрациклиновой кардиомиопатии в детской онкологии // Вопр. онкологии.– 2002.– Т.48. –№1.– С. 110-112.

16. Колыгин Б.А. Отдалённые 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. Bjorkhoim 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 Immunolymphoproliferative 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 Hodqkin'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 РАДИОНУКЛИДНОЙ И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ 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 (32P, 89Sr), лучевой (стандартные методики), 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 analize results combined redionuclide (^{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 protocole for treatment bone metastases using radionuclide, hormon therapy, as well as bonefos with zometa and supporting drug therapy.

Ключові слова: радіонуклідна терапія, променева терапія, бісфосфонати, гормональні препарати, цитопротектори, схеми лікування, метастази раку грудної та передміхурової залоз в кістки.

Ключевые слова: радионуклидная терапия, лучевая терапия, бисфосфонаты, гормональные препараты, цитопротекторы, схемы лечения, метастазы рака грудной и предстательной желез в кости.

Key words: radionuclide therapy with ^{32}P, ^{89}Sr, bisphosphonates: bonefos, zometa, aredia, Karnofski's scale, evalution treatment efficacy, protocole for treatment, bone metastases breast and prostate cancer.

ВСТУП У структурі онкологічної захворюваності значну питому вагу займають нозологічні форми, що часто супроводжуються множинними метастазами в кістки: рак молочної, передміхурової, щитовидної залоз, рак легені, нирок і ін. Так, у США щорічно близько 700.000 людей вмирають від онкологічних захворювань і близько 500.000 з них мають метастази в кістки. При цьому тільки на частку рака молочної і передміхурової залоз припадає 80 % всіх метастатичних уражень кісткової системи [1]. Метастатичні ураження кісток клінічно виявляється больовим синдромом, обмеженням рухової активності, деформацією, симптомами гіперкальціємії, а іноді і патологічними переломами, які значною мірою знижують якість життя хворих.

Разом із спробами застосування різних схем хіміотерапії і гормонотерапії в таких випадках проводять і симптоматичну терапію, спрямовану в основному на усунення больового синдрому. Для цього використовуються нестероїдні анальгетики, наркотичні препарати, променева і радіонуклідна терапія, а також лікарські препарати – інгібітори остеокластів (кальціотонін, міакальцик, бісфосфонати) [2, 3]. Анальгетики володіють тільки тимчасовим протибольовим ефектом; променева терапія надає тільки місцеву дію, тому її застосування при множинних метастатичних вогнищах обмежене. Застосування кальціотоніну дозволяє швидко досягти певного лікувального ефекту, проте вимагає постійного парентерального введення препарату [4]. Розширення спектру хіміотерапевтичних препаратів мало вплинуло на ефективність лікування хворих з кістковими метастазами взагалі і на ступінь вираженості больового синдрому, зокрема. Гормонотерапія, будучи ефективним способом лікування генералізованих форм гормонозалежних пухлин (молочна, передміхурова, щитовидна залози), на жаль, не є самостійним методом лікування.

В останні 10-15 років можливості паліативного лікування метастазів в скелет, особливо в плані поліпшення якості і термінів життя, а також отримання тривалого вираженого анальгезуючого ефекту, значно розширилися за рахунок:

– впровадження в клінічну практику нових остеотропних РФП для системної радіонуклідної терапії (стронцій ^{89}Sr, самарій ^{153}Sm, реній ^{186}Re), які прийшли на зміну ^{131}I і ^{32}P [5];

– використання відносно нової групи лікарських засобів – бісфосфонатів, які є потенційними інгібіторами кісткової резорбції, викликаної активацією остеокластів – кінцевої ланки в патогенезі пухлинного остеолізу;

– застосування в якості монотерапії при адьювантному і неоадьювантному лікуванні відносно нових ефективних гормональних препаратів – золадексу, касодексу, аримідексу;

– використання селективних цитопротекторів (типу етіолу) для ефективного і максимального захисту здорових тканин від токсичних ефектів хіміопроменевої і радіонуклідної терапії.

Виходячи з висловленого, метою даної роботи став порівняльний аналіз результатів лікування різних груп хворих з метастазами гормонозалежних пухлин в кістках для визначення найефективнішої схеми (комплексу терапевтичних заходів).

Опис компонентів схеми і режимів дозування препаратів

I. Серед методів системної радіонуклідної терапії як за кордоном, так і в країнах СНД (Росії, Україні і Білорусі) найбільше розповсюдження отримав метод з використанням препарату "Метастрон ^{89}Sr ("Нікомед-Амершам") або ^{89}Sr-хлориду польського ("Polatom") і російського ("Медрадіопрепарат") виробництва.

^{89}Sr є чистим бета-випромінювачем з періодом напіврозпаду 50,6 дні. Енергія бета-часток 1,463 Mev, їх пробіг в м'яких тканинах не перевищує 8 мм, в кістках – 3,5 мм, Нуклід, будучи хімічним аналогом кальцію, активно проникає в матрицю кістки і вибірково нагромаджується кістковими метастазами з мінімальним опромінюванням здорових тканин. У патологічних вогнищах нагромаджується до 80 % введеного ^{89}Sr, який не метаболізується і зберігається в них до 100 днів, тоді як здорова кісткова тканина втрачає ^{89}Sr протягом перших 14 днів [6]. Близько 10 % нефіксованого в скелеті нукліда виводиться з організму нирками з періодом напіввиведення 1,5 дні (1-й день залишається 60 %, 2-й день – 30 %, 3-й день – 20 %, 5-й день – 4 %). ^{89}Sr вводили внутрішньовенно активністю 148 МБк (4 мСu).

II. Бісфосфонати є аналогами пірофосфату, який є основною мінеральною компонентою кісткової тканини. На відміну від пірофосфату, який має в своїй структурі P-O-P зв'язок, бісфосфонати мають P-C-P зв'язок (звідси і назва цієї групи), який дозволяє уникнути ферментного гідролізу і забезпечує біохімічну резистентність сполук. Бісфосфонати інгібують індуковану остеокластами кісткову резорбцію. Вони зазвичай мають тривалий ефект, який зберігається протягом довгого часу (місяці) після припинення лікування і обумовлений депонуванням препарату в мінеральній частині кісткового матриксу. Таким чином, бісфосфонати володіють лікувальним ефектом при гіперкальціємії, больовому синдромі, а також дозволяють попереджати деформації і патологічні переломи [7]. У ряді робіт вказується на можливість попередження виникнення нових кісткових метастазів за допомогою цих препаратів у хворих з дисемінованими злоякісними пухлинами. В даний час найбільше розповсюдження в клінічній практиці отримали три препарати: клодронат (бонефос) з 1985 р., памідронат (аредія) з 1989 р. і золендронат (зомета) з 2000 р.

Бонефос використовували в двох варіантах:

– пероральний, 1600 мг/доб (2 капсули) протягом 6 місяців після закінчення радіонуклідної терапії;

– внутрішньовенно краплинно протягом 2-х годин по 5 мл; сумарно 5-10 флаконів перед початком радіонуклідної терапії; після закінчення лікування – повернення до першого перорального варіанту.

Аредія вводилася інфузійно протягом 2-х годин по 30 мг, 1 раз на 10 днів протягом місяця (3 інфузії в місяць), двічі на рік до і між курсами радіонуклідної терапії.

Зомета вводилася у вигляді однократної 15-хвилинної інфузії по 4 мг один раз на місяць в 50 мл ізотонічного розчину хлористого натрію до початку радіонуклідної терапії: на курс лікування 4-6 інфузій препарату.

III. Гормональні препарати

У жінок залежно від фізіологічного стану (репродуктивний вік, пременопауза, постменопауза) використовували відомі препарати і їх поєднання:

Тамоксифен (нолвадекс) – 20 мг/добу;

Фарестон – 30 мг/добу;

Фемара – 2,5 мг/добу;

Аримідекс – 1 мг/добу;

Золадекс – 3,6 мг (підшкірно – 1 раз на місяць, до 12 місяців).

Серед цих препаратів особливу увагу привертає препарат золадекс (газерилін), який вводиться один раз на місяць підшкірно. Золадекс – синтетичний аналог гонадотропінрелізинг фактора (ЛГРГ). Відомо, що препарат ефективний в якості монотерапії разом з променевою при адьювантному лікуванні (гормональна одночасно з променевою) і неоадьювантному лікуванні (застосування гормонотерапії перед променевою у жінок репродуктивного віку і в пременопаузі) як компонент режиму максимальної андрогенної блокади (МАБ).

У чоловіків залежно від попереднього лікування первинного вогнища (простатектомія, орхідектомія, відсутність хірургічного втручання) використовувалися наступні препарати і їх поєднання:

– хонван (фосфестрол) – 1,2 г або 0,3 г в/в краплинно, бажано №20, потім по 1 таб. (0,1 г) 2 р/добу протягом 3-6 міс;

– касодекс (бікалутамід) – по 1 таб. (50 мг) 1 раз на добу протягом 3-6 міс;

– флутамід (флуцином) – по 1 таб. (50 мг) 3 рази на добу протягом 3-6 міс;

– андрокур (стероїдний антиандроген) – по 1 таб. (50 мг) 2 рази на добу протягом 3-6 міс.

Серед цієї групи препаратів привертає увагу касодекс (бікалутамід), який має простий режим застосування у вигляді 1 таб. на добу. Касодекс – нестероїдний антиандроген, який, особливо в комплексі з аналогом ЛГРГ (релизинг гормон лютеїнізуючого гормону) сприяє достовірному збільшенню виживання при поширеному раку передміхурової залози. Якщо не було проведено лікування первинного вогнища, основна схема гормонтерапії виглядала таким чином: касодекс 150 мг (3 таб. на добу) + золадекс 3,6 мг підшкірно 1 раз на місяць до 12 місяців.

IV. Ефективний захист здорових тканин від токсичних ефектів хіміопроменевої і радіонуклідної терапії здійснювався за допомогою селективного цитопротектора широкого спектру дії – етіолу (аміфостину). Препарат вводився в дозі 350-500 мг у вигляді 15-хвилинної внутрішньовенної інфузії за 15-20 хвилин до введення ^{89}Sr (або ^{32}P) або сеансу променевої терапії. Етіол, проявляючи протективні ефекти відносно гематологічної токсичності, а також нефро-, нейро-, гепатотоксичності, дозволяє коректувати дози хіміопроменевого і радіонуклідного лікування у бік їх збільшення.

V. За наявності вираженого локального больового синдрому в кістках, вищеперелічені методи системної терапії поєднувалися з локальною телегамматерапією в сумарній дозі (СОДВ) 30-36 Гр (12-15 сеансів по 2-3 Гр).

КЛІНІЧНА ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ У роботі проаналізовані результати лікування 206 хворих на рак грудної (150) і передміхурової (56) залоз, яким призначалися різні схеми радіонуклідної (^{32}P, ^{89}Sr), променевої і лікарської терапії. Всі хворі були розділені на 6 груп, в яких радіонуклідна (при необхідності променева) терапія поєднувалася з трьома препаратами розряду бісфосфонатів, різними поєднаннями гормональних засобів і інфузіями етіолу.

Оцінка анальгезуючого ефекту, рухових функцій і якості життя пацієнтів проводилася за допомогою лабораторних і інструментальних методів дослідження, а також за шкалою Карнофського і системі балів, що оцінюють анальгетичний ефект (табл. 1, 2).

Таблиця 1. Шкала Карнофського оцінки якості життя

%	Стан хворого
100	Норма
90	Нормальна активність, слабовиражені скарги/ознаки
80	Субнормальна активність, певні скарги/симптоми
70	Неможливість роботи або продовжувати нормальний активний спосіб життя
60	Час від часу потрібна допомога
50	Потрібна значна допомога і часта медична активність
40	Непрацездатність, потрібен спеціальний відхід
30	Абсолютна непрацездатність, госпіталізація
20	Виражена слабість, госпіталізація з активним підтримуючим лікуванням
10	Морбідний стан
0	Смерть

Ефект лікування оцінювався як “добрий” при 60-90 % за шкалою Карнофського і 0-1 – системою балів; “частковий” при 40-50 % і 2-3; “без ефекту” при 10-30 % і 4.

Лабораторні і інструментальні методи дослідження включали:

– визначення гематологічних показників до і в різні терміни після лікування, а також через 3-12 міс (216 хворих);

– визначення рівнів кальцію в крові (56 хворих);

Таблиця 2. Бальна система оцінки анальгезуючого ефекту і болю

Бали	Оцінка необхідності прийому анальгетиків	Оцінка болю (вираженість, частота)
0	Відсутність анальгетиків	Відсутність болю
1	Ненаркотичні анальгетики час від часу	Слабкий, час від часу
2	Ненаркотичні анальгетики регулярно	Середній, переміжний
3	Наркотики час від часу	Сильний, переміжний
4	Наркотики регулярно	Сильний, постійний

– радіоімунологічне визначення рівнів ПСА крові (загального і вільного) у хворих на рак передміхурової залози (РПЗ – 56 осіб);

– рентгенологічні дослідження в динаміці (216 осіб);

– остеосцинтиграфія в динаміці (198 осіб);

– магніторезонансна томографія (28 осіб).

ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ В одній публікації неможливо детально описати схеми лікарського супроводу променевої і радіонуклідної терапії по даній проблемі.

Як приклад і одного з рекомендованих підсумків роботи, можна навести бажану (на сьогоднішній день) схему лікарського супроводу радіонуклідної і променевої терапії хворих на рак молочної залози з множинними метастазами в кістки.

І етап.

1. Системна терапія за допомогою радіоактивного фосфору (^{32}P) – 400-500 МБк, пероральний, в два прийоми з інтервалом в 7 днів;

2. За 15 хв до прийому ^{32}P з метою селективного захисту здорових тканин – в/в введення 500 мг этіолу (аміфостину), який є цитопротектором широкого спектру дії.

3. Гормональна терапія:

3.1.золадекс 3,6 мг підшкірно 1 раз на місяць – 12 міс – для жінок репродуктивного віку;

3.2. золадекс 3,6 мг + фемара 2,5 мг/доб – 12 міс – для жінок в пременопаузі;

3.3.тамоксифен (нолвадекс) 20 мг/доб – 12 міс – для жінок в постменомаузі.

4. Бонефос (клодронат натрію) – 5,0 мл 6 % розчини, в/в краплинно в 500 мл ізотонічного розчину 5 днів, потім по 800 мг (2 капсули) 2 рази на день (сумарно 1600 мг) – 100 днів.

Тривалість І етапу лікування складає ~ 4,5 міс.

ІІ етап.

1. Системная терапія за допомогою радіоактивного стронцію ^{89}Sr-хлориду – 150 МБк, внутрішньовенно, одноразово;

2.За 15 хв до введення ^{89}Sr – в/в 500 мг этіолу (аміфостину).

3. Гормонтерапія:

3.1 золадекс 3,6 мг підшкірно 1 раз на місяць – 12 міс.

3.3 золадекс + аримідекс 1 мг/доб –12 міс.

3.3 фарестон – 30 мг/доб – 12 міс (як варіант аримідекс + тамоксифен).

4. Зомета (золендронова кислота) – 4,0 мг внутрішньовенно краплинно в 50 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, 1 раз на місяць, на курс – 6 введень препарату.

5. Імунокоректори – амніокор (2,0 в/м № 10) або ехінацея (1,0 в/м № 20).

Тривалість ІІ етапу лікування складає ~ 6,5 місяців.

У даній роботі аналізувалися результати лікування 150 жінок з раком молочної залози. За вищеописаною схемою лікувалося 44, живі більше 2 років з оцінкою 60-100 % за шкалою Карнофського 38 (86,4 %). Це найвищий показник серед хворих аналізованих нами груп.

ВИСНОВКИ

• Дія β-випромінювання ^{32}P і ^{89}Sr на пухлинні клітини приводить до їх загибелі, зниження мітотичної активності, внаслідок чого сповільнюється прогресування кісткових

метастазів; у ряді випадків спостерігається регресія метастазів (що виявляється при остеосцинтиграфії і МРТ).

• Завдяки розумно підібраній ендокринній терапії досягається, при необхідності, максимальна андрогенна блокада (МАБ).

• Бісфосфонати пригнічують активність остеокластів, внаслідок чого різко знижується резорбція кісткової тканини

• Аміфостин, як селективний цитопротектор широкого спектру дії, різко знижує гемато-, нефро-, гепатотоксичність променевої і радіонуклідної терапії.

• Комплексне застосування цих препаратів приводить до вираженого клінічного ефекту, що відображається на комфортності якості життя в терміни більше 2-х років.

ЛІТЕРАТУРА

1. Elte J., Bijwoet Про., Cleton F. Osteolytic bone metastasis in breast carcinoma: pathogenesis, morbidity and bisphosphonate treatment //Eur. J. Cancer Clin. Oncology. – 1986. – Vol. 22. – P. 493-500.

2. Housyon S., Rubens R. Systemic treatment lone metastases //Clin. Orth. Rel. Res. – 1995. – P. 312

3. Моисеенко В.М., Блинов Н.Н., Семиглазов В.В. і ін. Рандомізірованноє дослідження двох схем введення бонефоса у хворих з метастазами в кістці, що супроводяться болем // Питання онкології. – 1998. – Т. 44 № 6. – С. 725-728.

4. Riccabona G. Nuclear medicine in diagnosis and therapy bone and joint diseases //J. Nucl. Med. Rew. – 1999. – Vol. 2 № 1. – P. 42-52.

5. Fuster D., Herrahz R., Vidal S. et al. Usefulness ^{89Sr} for bone pain palliation in metastatic breast cancer patients //Nucl. Med. Communic. – 2000. – Vol. 21. – P. 623-626.

6. Pons F., Herranz R. et al. ^{89Sr} palliation pain from bone metastases in patients with prostate and breast cancer //Eur. J. Nucl. Med. – 1997. – Vol. 24. – P. 1210-1214.

7. Hortobagyl G., Theriault R., Lipton A. Et al. Long-term prevention skeletal complications metastatic breast cancer with pamidronate //J. Clin. Oncol. – 1998. – Vol. 16. – P. 2038-2044.

Жулкевич І.В.

ТОМАС ХОДЖКІН – ЖИТТЯ ПІСЛЯ ЖИТТЯ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ТОМАС ХОДЖКІН – ЖИТТЯ ПІСЛЯ ЖИТТЯ – Освітлені основні етапи життя Томаса Ходжкина та історія формування наукових поглядів на етіологію, основні патогенетичні аспекти і лікування хвороби Ходжкина.

ТОМАС ХОДЖКИН – ЖИЗНЬ ПОСЛЕ ЖИЗНИ – Освещены основные этапы жизни Томаса Ходжкина и история формирования научных взглядов на этиологию, основные патогенетические аспекты и лечение болезни Ходжкина.

THOMAS HODGKIN – LIFE AFTER THE LIFE - The basic stages of life of Thomas Hodgkina and history of forming of scientific looks on etiology, basic patogeneticheskie aspects and medical treatment of the Hodgkins disease are lighted up.

Ключові слова – Томас Ходжкін, біографія, історичні аспекти дослідження хвороби Ходжкіна.

Ключевые слова – Томас Ходжкин, биография, исторические аспекты исследования болезни Ходжкина.

Key word – Thomas Hodgkin, history aspekt researches of the Hodgkins disease.

"Історія хвороби Ходжкіна – одна з найбільш захоплюючих в історії онкології.
Ще дотепер клінічні дослідження хвороби Ходжкіна являють собою модель багатьох інших онкологічних захворювань".

Bonadonna G.

Томас Ходжкін народився 17 серпня 1798 року. Він був третім з чотирьох дітей у сім'ї англійських протестантів (вікторіанських квакерів) Джона Ходжкіна (1766-1845) та Елізабет Рікман. Двоє його старших братів померли в дитячому віці.

Батько Томаса Ходжкіна був досить освіченою людиною, що дозволило йому отримати приватну освіту та відмінно оволодіти латинською, французькою, італійською, німецькою та іспанською мовами.

В юнацькому віці Томас Ходжкін почав навчання учнем аптекара і в майбутньому обрав кар'єру лікаря, однак будучи протестантом він не міг здобувати освіту в престижних англійських медичних університетах Оксфорда чи Кембриджа і це, можливо, вже в той час почало формувати погляди Ходжкіна як майбутнього соціального реформатора. Медичну освіту Ходжкін отримав в університеті Единбургу, ставши студентом у віці 21 року.

Першою відомою студентською роботою Томаса Ходжкіна була стаття "On the use of the spleen", присвячена функціям селезінки, що і обумовило його подальші наукові вподобання [1].

За час навчання в Единбурзі Ходжкін двічі переривав здобуття освіти, провівши рік в Італії і Франції. Серед паризьких знайомств Ходжкіна були відомі в той час люди: Рене Теофіль Гіацинт Лаєнек - відомий французький лікар і анатом, винахідник стетоскопа та засновник клініко-анатомічного методу діагностики (1781-1826); барон Олександр фон Гумбольт – видатний натураліст, антрополог, географ, мандрівник, державний та громадський діяч (1769-1859); барон Георг Кувієр – натураліст, анатом і палеоетнолог (1769-1832), а також мандрівник Томас Боудитч [2]. Однак особливо слід відзначити знайомство з відомим в той час єврейським філантропом сером Мойсеєм Монтефіор (1784-1885), що переросло в багаторічну дружбу.

Саме в Парижі видається латинською мовою його спільна з J.J. Lyster робота [3], присвячена фізіологічним механізмам абсорбції, за яку він і був удостоєний звання доктора медицини в Единбурзі.

У 1825 році Томас Ходжкін повернувся в Англію, де завершив медичну освіту. Того ж року він зайняв посаду аптечного лікаря і був обраний членом Королівського лікарського товариства. З 1826 року Томас Ходжкін працює лікарем-патологом та доглядачем музею патологічної анатомії в одному з найбільших і найвідоміших госпіталів Великої Британії – Guy's госпіталю, який був заснований у 1212 році та знаходився в самому центрі Лондона.

Томас Ходжкін, як доглядач музею патологічної анатомії, зосередився на накопиченні взірців, що демонстрували вплив захворювань на людський організм, і й довів їх загальну кількість до 1700. У 1829 році Ходжкін видає каталог патанатомічного музею, чим і створює собі репутацію як лідируючого патолога Лондона [4].

З великим ентузіазмом і натхненням Ходжкін впроваджує ретельне порівняльне дослідження клінічних проявів захворювань та виявлених патанатомічних змін. У наукових виданнях Ходжкіном вперше висвітлені перитоніт, що виник внаслідок перфорації апендикулярного відростка, метастатичне ураження лімфатичних вузлів, явище двояковвігнутості еритроцитів і перехресних смуг у волокнах мускула тощо.

Спільно с Томасом Аддісоном він вперше повідомив про зміну волосяного покрову шкіри при ветиліго, а в 1828 році, за 20 років до Домініка Корригана (D. Corrigan, 1802-1880 рр.), зробив перший порівняльний (патологоанатомічний і клінічний) опис недостатності клапанів аорти [5]. Аускультативний феномен при недостатності аорти при зміненому клапанному