

34. Gordon L.I., Kwaan H.C. Thrombotic microangiopathy manifesting as thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome in the cancer patient // *Semin. Thromb. Hemost.* – 1999. – 25. – P. 217-221.
35. Urbauer E., Kaufmann H., Nosslinger T. et al. Thrombophilic events during treatment with thalidomide // *Blood.* – 2002. – 99. – P. 4247-4267.
36. Fisher B., Costantino J.P., Wickerham D.L., Redmond C.K. et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surg. Adjuv. Breast// *J. Natl. Cancer Inst.* – 1998. – 90. – P. 1371-1388.
37. Bona R.D. Thrombotic complication of central venous catheters in cancer patients // *Semin. Thromb. Hemost.* – 1999. – 25. – C. 147-155.
38. Wojtukiewicz M.Z., Rucimska M. Aktywacja krzepnięcia krwi u chorych na nowotwory: implikacje kliniczne // *Nowotwory.* – 1999. – 49. – P. 381-391.
39. Bromberg M.E., Cappello M. Cancer and blood coagulation: molecular aspects // *Cancer J.* – 1999. – 3. – P. 132-138.
40. Mueller B.M., Reisfeld R.A., Edgington T.S., Ruf W. Expression of tissue factor by melanoma cells promotes efficient hematogenous metastasis // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1992. – 89. – P. 11832-11836.
41. Prandoni P. Antithrombotic strategies in patients with cancer // *Thromb. Haemost.* – 1997. – 78 – P. 141-144.
42. Zacharski L.R., Henderson W.G., Rickles F.R. et al. Effect of sodium wafarin on survival in small cell carcinoma of the lung // *J. Am. Med. Assoc.* – 1981. – 245. – P. 831-835.
43. Chahinian A., Probert K.J., Ware J.H. et al. A randomized trial of anticoagulation with wasfarin and of alternating chemotherapy in extensive small-cell lung cancer by the Cancer and Leukemia group // *Br. J. Clin. Oncology.* – 1989. – 7. – P. 993-1002.
44. Lebean B., Chastang C., Brechot J.M. et al. Subcutaneous heparin treatment in small cell lung cancer // *Cancer.* – 1994. – 74. – P.38-45.
45. Kakkar A.K., Kadziola Z., Williamson R.C.N. et al. Low molecular weight heparin therapy and survival in advanced cancer // *Blood.* – 2002. – 100. – P. 557.
46. Levine M.N., Lee A.Y., Kakkar A.K. From Trousseau to targeted therapy: new insights and innovations in thrombosis and cancer // *J. thrombosis and hemost.* – 2003. – 1, 7. – P. 1456-1463.

Губарева Г.О.

КОМБІНОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ЛІМФОГРАНУЛЕМАТОЗУ З ВИКОРИСТАННЯМ АУТОМІЄЛОТРАНСПЛАНТАЦІЇ

Інститут онкології АМН України

КОМБІНОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ЛІМФОГРАНУЛЕМАТОЗУ З ВИКОРИСТАННЯМ АУТОМІЄЛОТРАНСПЛАНТАЦІЇ – У поданій роботі представлений досвід використання аутомієлотрансплантації з метою профілактики пригнічення кісткоствокового кровотворення внаслідок хіміо- і променевого лікування. Під спостереженням знаходилося 20 хворих з лімфогранулематозом ІІА стадії, яким проводили 2 передпроменеві курси поліхіміотерапії. Потім здійснювалася трансплантація кісткового мозку, узятого у тих же пацієнтів перед спеціальним лікуванням, і промєнева терапія за радикальною програмою з подальшими 2 консолідуєчими курсами поліхіміотерапії за тими ж схемами. У жодного хворого весь період лікування не виникало ознак пригнічення кровотворення, що дозволило в оптимальні терміни провести лікування цих хворих.

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АУТОМИЕЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ – Эта работа знакомит с опытом использования аутомієлотрансплантації с целью профилактики притеснения костномозгового кровотворения в результате химио- и лучевой терапии. Наблюдалось 20 больных лимфогранулематозом ІІА стадии, которым проводили 2 предлучевых курса полихимиотерапии. Потом осуществлялась трансплантация костного мозга, забранного у этих пациентов до специального лечения, и лучевая терапия по радикальной программе с последующим проведением 2 консолидирующих курсов полихимиотерапии по тем же схемам. Ни у одного больного на протяжении всего периода лечения не возникло признаков угнетения кровотворения, что позволило в оптимальный срок провести лечение этих больных, которое не осложнялось даже таким наиболее частым симптомом как лейкопения.

THE CHEMO-RADIOTHERAPY FOR HODGKIN'S DISEASE WITH USED AUTOMYELOTRANSPLANTATION – This article presents our experience in the use of automyelotransplantation in the treatment of Hodgkin's disease in order to present suppression of bone marrow haemopoiesis due to chem.- and radiotherapy. We followed 20 patients with Hodgkin's disease ІІА stage. They receive 2 courses polychemotherapy, after realization automyelotransplantation, radiotherapy and 2 courses polychemotherapy. Automyelotransplantation afforded to conduct treatment of these patients in the shortest possible terms, which was not complicated even by such frequently occurring symptom as suppression of bone marrow.

Ключові слова: аутомієлотрансплантація, кістковий мозок, лімфогранулематоз, промєнева терапія, поліхіміотерапія.

Ключевые слова: аутомієлотрансплантація, костный мозг, лимфогранулематоз, полихимиотерапия, лучевая терапия.

Key words: automyelotransplantation, bone marrow, lymphogranulomatosis, radiotherapy, polychemotherapy.

ВСТУП Пригнічення кісткоствокового кровотворення та імунодепресія є основною перешкодою на шляху підвищення ефективності хіміопроменевого лікування. Ідея трансплантації кісткового мозку полягає у тому, що після проведення ад'ювантної поліхіміотерапії і післяпроменевої терапії з попаданням в поле опроміювання груднини, тобто в період найбільшої гіпоплазії проводиться пересадження свого, одержаного раніше та збереженого кісткового мозку хворого [1].

Найбільший досвід використання хіміотерапії у високих дозах і трансплантації кісткового мозку, був накопичений у хворих на лейкоз [4]. За останні роки досить широко проаналізовані результати трансплантації аутологічного кісткового мозку (АМТ) і у хворих з неходжкінськими лімфомами та солідними пухлинами [7; 8]. Мієлотрансплантація при лімфогранулематозі (ЛГМ) застосовувалася тільки при лікуванні рецидивів та резистентних форм захворювання після проведення високодозної хіміотерапії, як правило, циклофосфамідом, етопозідом та кармустином [2; 5; 6]. Vogart J.A. із співавторами (1997) описали методику АМТ перед агресивним опроміюванням з приводу резистентних до хіміотерапевтичної дії форм ЛГМ.

Безперечним є той факт, що в останнє десятиліття наголошується не тільки зростання онкозахворюваності, але змінюється характер перебігу багатьох злоякісних пухлин, у тому числі і пухлин лімфатичної системи. Проте основною перешкодою в проведенні хіміопроменевої терапії є початково низькі показники кровотворення і імунітету. З метою профілактики останніх була розроблена схема застосування АМТ в комплексному первинному лікуванні хворих з ЛГМ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження кісткового мозку проводилося 45 хворим з реактивним лімфаденітом, 187 хворим з ЛГМ, яким АМТ не проводилося, і 20 хворим з ЛГМ, в комбінованому хіміопроменевому лікуванні яких використовувалася АМТ. Діагноз встановлювався на підставі клінічних проявів, промєневих, імунологічних і інших методів дослідження, і підтверджувався морфологічно, цитохімічно, цитологічно. Морфологічна діагностика ЛГМ здійснювалася відповідно до класифікації ВЗО 1976 р. Стадія захворювання встановлювалася згідно класифікації Ann-Arbor (1971), затвердженої в Парижі у 1985 році.

Взяття кісткового мозку для дослідження проводили з груднини на рівні ІІ-ІІІ міжребер'їв в об'ємі 0,2-0,5 мл. Мієлограми підраховували в мазках, забарвлених за методом Паппенгейма на 500 формених елементів. За норму кісткового мозку були прийняті дані, опубліковані Л.П.Киндзельським. При дослідженні мієлограм враховувався час взяття кісткового мозку, тобто, до або після аварії на Чорнобильській АЕС.

Взяття кісткового мозку для підготовки до наступної АМТ проводилося 20 хворим з ЛГМ до початку лікування після первинної діагностики захворювання при нормальних показниках мієлограми. Заготівля кісткового мозку проводилася в операційній з дотриманням існуючих правил асептики і антисептики. Перед аспірацією в шприц набирали 5-10 мл

захисного засобу, тобто консервуючий 9 % розчин полівінілпірролідону. У цей же шприц аспірували кістковий мозок і одержану суміш (кістковомозкова суспензія) зливали в металевий контейнер, в який потім додавали консервуючий розчин у співвідношенні з кістковим мозком як 1:1. Шляхом аспірації шприцом вдавалося одержати від 50 до 170 мл кістковомозкової суспензії із загальним числом ядерних елементів порядку $0,6-2,5 \cdot 10^9$. Вилучений кістковий мозок консервували при ультранизькій температурі за методом, який був розроблений в Інституті гематології та трансфузіології АМНУ. Наступного дня у 8 з 20 хворих проводилося взяття 200-400 мл периферичної крові з вени для подальшої обробки плазми з метою активації клітин кісткового мозку.

Для визначення стану системи природної резистентності підраховувалася кількість великих гранулоцитів лімфоцитів (ВГЛ) в периферичній крові. З цією метою проводилося звичне для загального аналізу взяття крові з пальця. Мазок крові забарвлювали за методом Паппенгейма і визначали вміст ВГЛ у відсотках на 100 лейкоцитів.

АМТ була вироблена 20 особам, яким вперше був встановлений ЛГМ ІІА стадії. Середній вік їх склав 32 роки (від 19 до 57 років). Варіант лімфоїдного переважаючого був встановлений у 5 хворих, нодулярний склероз – у 3, змішано-клітинний варіант – у 10 і лімфоїдне виснаження – у 2. Під час вступу до клініки симптоми загальної інтоксикації у всіх пацієнтів були відсутні. Ураження 2-х лімфоколекторів спостерігалось у 3 чоловіків. У решті, 17 пацієнтів відбувалося збільшення лімфатичних вузлів у 3-х і більше ділянках. Рентгенологічні ознаки розширення середостіння за рахунок ураження внутрішньогрудних лімфовузлів реєструвалося у всіх хворих. Екстранодальне розповсюдження процесу не було в жодного. Зони ураження у всіх випадках локалізувалися вище за діафрагму.

На 2-5-й день після аспірації кісткового мозку починали проведення 2-тижневого курсу поліхіміотерапії за схемами СОРР, МОРР або АСОР. Через 2 тижні курс поліхіміотерапії повторювали, після чого здійснювалася аутомієлотрансплантація. Перед введенням кістковомозкової розмороженої суспензії активувалася плазмою крові того ж хворого, заздалегідь обробленої лазерним промінням широкого спектра (8 хворих). АМТ проводилася внутрішньовенно. На 2-й день після АМТ проводилося дослідження мієлограм, гемограм і визначалася кількість ВГЛ в периферичній крові. Причому 4-м з 20 пацієнтів поверталася лише половина заготовленого кісткового мозку. Другу половину мієлотрансплантата вводили після закінчення радикальної програми променевої терапії перед консолідуючими курсами поліхіміотерапії за тими ж схемами, які проводилися через 2 тижні і через 1 місяць після опромінування. Променева терапія за радикальною програмою припускала послідовне опромінування зон ураження в сумарних дозах на вогнище 40-50Гр і профілактичне опромінування зон можливого метастазування в сумарних осередкових дозах 30-35Гр. На 14-й і 30-й дні контролювали показники периферичної крові.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні мієлограм у 45 хворих з реактивним лімфаденітом відбувалося достовірне зниження кількості мієлокаріоцитів на 47 % у відношенні до норми і на 22,5 % у відношенні до їх кількості у хворих, обстежених до аварії на ЧАЕС. Вміст клітин лімфоїдного ряду у пацієнтів, обстежених до 1986 р., складав норму, а після 1986 р. – знижувався до 30,1 %. Вміст клітин еритроїдного ряду в даній групі хворих знижувався до 8,1 %, що в 2,5 рази нижче за норму і в 2,9 раза контрольної групи, що нижче вивчається. Відносна і абсолютна кількість недиференційованих бластних клітин достовірно збільшувалася у пацієнтів, хворих до 1986 р., але відповідало нормі. Вміст клітин мієлоїдного ряду у всіх групах був практично однаковим.

При порівнянні показників кісткового мозку у хворих з ЛГМ, хворих до 1986 р., з показниками нормального

кісткового мозку було відмічене незначне збільшення кількості недиференційованих бластних клітин, крім того, відбувалося зменшення кількості лімфоїдних клітин майже в 2 рази. Інші показники були в межах норми. При вивченні мієлограм хворих з ЛГМ, які піддалися хронічній променевої дії, виявлено, що кількість мієлокаріоцитів у відношенні до їх величини у хворих, хворих до 1986, знижувалося на 45 %. Дослідження кісткового мозку також показало збільшення лімфоїдних елементів в 3 рази і зниження клітин червоного ряду на 33 % у відношенні до показників контрольної групи. Знижувався і вміст низькодиференційованих клітин. У відбитках кісткового мозку визначалися голядерні та зруйновані клітини, які в деяких хворих досягали 12 % і 35 % відповідно. Відбувалися певні зміни і в морфології клітин.

Таким чином, в результаті проведених досліджень було встановлено, що такі зміни як зниження кількості мієлокаріоцитів, збільшення вмісту лімфоїдних і недиференційованих бластних клітин, наявність деяких морфологічних змін клітин кісткового мозку є загальними для всіх досліджених пацієнтів (як з доброякісними, так і із злроякісними лімфопроліферативними захворюваннями), що піддалися опромінуванню внаслідок аварії на ЧАЕС. При всіх варіантах ЛГМ в період діагностики захворювання, кількісні і морфологічні показники мієлограм істотно не відрізняються від показників здорових осіб. Мірою прогресування процесу збільшується клітинність кісткового мозку і реєструється зсув мієлограмів вліво.

Як вже вказувалося вище, для оцінки стану природного імунітету проводили дослідження ВГЛ в периферичній крові, кількість яких і їх функціональна активність мають певне значення в оцінці ефективності трансплантації кісткового мозку. При дослідженні показників крові здорових донорів їх кількість склала 5,15 % лейкоцитів або 0,315 клітин в 1 літрі крові. При даному дослідженні вмісту ВГЛ у хворих, які первинно поступили на лікування, з ЛГМ одержані високі показники у пацієнтів з варіантами ЛГМ лімфоїдне переважаючого і нодулярний склероз (1,66 % лейкоцитів або 0,138 клітин), що відповідає характеристиці цих варіантів, які найсприятливіше перебігають. Але в групі хворих з ЛГМ із варіантом нодулярного склерозу виявилася чітка залежність кількості ВГЛ від наявності або відсутності ознак загальної інтоксикації. Так, кількість ВГЛ в підгрупі "А" (без явищ загальної інтоксикації) склала 3,1 % лейкоцитів (0,3 клітини в 1 літрі крові), а в підгрупі "Б" (з явищами загальної інтоксикації) – 1,5 % лейкоцитів (0,12 клітин). Найсприятливіше перебігає клінічний варіант ЛГМ – виснаження лімфоїдної тканини – характеризувався низьким вмістом ВГЛ в периферичній крові хворих (0,16 % лейкоцитів або 0,013 клітин). Слід зазначити, що у донорів і у хворих із сприятливо перебігаючими варіантами ЛГМ ВГЛ у периферичній крові присутні в 100 % випадків, а у хворих з варіантом ЛГМ лімфоїдне виснаження – відсутні у 65 %.

Встановлена пряма залежність між зменшенням кількості природних кілерів крові і ступенем злроякісності процесу у хворих з ЛГМ може бути використана при визначенні критеріїв відбору хворих для АМТ і динамічного спостереження за ними.

У 20 хворих з ЛГМ, яким був узятий кістковий мозок для подальшої АМТ, після проведення 2 курсів поліхіміотерапії самопочуття істотно не мінялося, вони добре переносили лікування. Периферичні лімфовузли практично розсмокталися у 16 хворих, а у 4 – зменшилися більш ніж на 50 %. Середостіння рентгенологічно у всіх хворих скоротилося в середньому удвічі. Вміст мієлокаріоцитів у кістковому мозку був на 63,8 % нижче початкового, а кількість лейкоцитів в периферичній крові знизилася удвічі. Викладене вище виразно свідчить про розвиток гіпоплазії кровотворення унаслідок хіміотерапії.

На 7-е добу після АМТ зміст формених елементів кісткового мозку відновлювався майже повністю. Повільніше

відновлення показників периферичної крові (на 14-30-у добу) ймовірно пов'язане з проведенням променевої терапії, на тлі якої проводилося дослідження. У 2-х пацієнтів на 7-у добу реєструвалася поява в периферичній крові ретикулярних і плазматичних клітин. Імунний статус визначався за вмістом ВГЛ в периферичній крові. Вже на 7-у добу абсолютна їх кількість збільшувалася удвічі, а на 30-у добу – ще, приблизно, в 3 рази, тобто вже досягло нормального рівня, не дивлячись на проведення опромінювання.

ВИСНОВОК Всі хворі завершили комбіноване хіміопротерапевтичне лікування за радикальною програмою. У всіх 20 пацієнтів була досягнута повна ремісія. У кожного хворого весь період лікування не спостерігалось пригнічення кровотворення, що дозволило лікування завершити в оптимальні терміни. Сама операція як взяття, так і "повернення" кісткового мозку ані ускладнень, ані навіть побічних ефектів не викликала, що робить її безпечною. Однією з основних переваг даної методики є відсутність необхідності підбирати донора.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кіндзельський Л.П., Губарева А.О., Когут І.І., Глухенька Г.Т. Застосування аутомієлотрансплантації в комплексному лікуванні лімфогранулематозу. IX з'їзд онкологів України – Вінниця 13-15 вересня 1995р. – С. 356-357.

2. Россиев В.А., Александрова И.Я., Паровичникова Е.Н. Высокодозная терапия с аутологичной трансплантацией костного мозга у больных с резистентными формами лимфогранулематоза // Терап. архив, 7. – 1995 С. 80-81.

3. Bogart J.A., Chung C.T., Zamkoff K.W. (1997) Aggressive radiotherapy adjuvant to autologous bone marrow transplant for relapsed Hodgkin's disease. 7th Internat. Congr. on Anti-Cancer Treatment, Febr., 3-6th, Paris, 156.

4. Deag H.J., Urban C.U. (1994) Bone marrow and hemopoietic stem cell transplantation. Acta chir. Austr. 26 (1): 34-42.

5. Nademanee A., O'Donnell M.R., Snyder D.S. et al. (1996) High-dose chemotherapy with or without total irradiation followed by autologous bone marrow and/or peripheral blood stem cell transplantation for patients with relapsed and refractory Hodgkin's disease: Results in 85 patients with analysis of prognostic factors. Blood. 87(2): 563-569.

6. Reed D.E., Barnett M.J., Suhepherd J.D. et al. (1995) High-dose cyclophosphamide, carmustine (BCNU), and etoposide (VP16-213) with or without cisplatin (CBV+P) and autologous transplantation for patients with Hodgkin's disease who fail to enter a complete remission after combination chemotherapy. Blood. 86(2): 451-456.

7. Richel D.J., Van der Wall E., Slepser J. et al. (1993) Peripheral blood stem cell (PBSC) mobilization and transplantation (PSCT) in patients with malignant lymphomas and solid tumors: [Pap.] 6th Nat. Cong. Ital. Soc. Hemapheresis, Montesilvano, June 1-4. 1993. Int. J. Artif. Organs. 16 (5): 71-75.

8. Witz F., Schooneman F., Dorvaux V. et al. (1993) L'autogreffe de moelle osseuse dans le traitement des l'adulte-étude de 67 observations. Ann. Med. Nancy et Est. 32(5-6): 353-357.

Яковець Ю.І., Гончар О.Г., Кондратюк Б.П., Комендант В.В., Чістяков А.А.

КОНСЕРВАТИВНА ТЕРАПІЯ НЕОПЕРАБЕЛЬНОГО РАКУ ЛЕГЕНІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ТРИВАЛОЇ ЕНДОЛІМФАТИЧНОЇ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ

Донецький обласний протипухлинний центр

КОНСЕРВАТИВНА ТЕРАПІЯ НЕОПЕРАБЕЛЬНОГО РАКУ ЛЕГЕНІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ТРИВАЛОЇ ЕНДОЛІМФАТИЧНОЇ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ – Розроблений новий спосіб введення хіміопрепаратів при лікуванні неоперабельного раку легень. Цей спосіб дозволяє поліпшити безпосередні і віддалені результати лікування, порівняно з традиційною внутрішньовенною поліхіміотерапією.

Група з ендолімфатичним введенням хіміопрепаратів була представлена 126 первинно неоперабельними пацієнтами. Цим хворим проведена ендолімфатична поліхіміотерапія. Контрольна група (внутрішньовенне введення препаратів) складалася з 115 первинно неоперабельних пацієнтів. Цим хворим проведена внутрішньовенна поліхіміотерапія. Після 3 курсів ендолімфатичної поліхіміотерапії тільки в 14,4 % пацієнтів залишилися ознаки обтураційного пневмоніту. Після внутрішньовенної хіміотерапії тривалість життя у дослідній групі – 14,0 місяців, а в групі контролю – 9,9 місяців. У групі ендолімфатичної поліхіміотерапії її токсичність складала 0-1 ступінь, що значно краще, ніж у контрольній групі. Таким чином, ендолімфатичне введення хіміопрепаратів є більш ефективним, ніж внутрішньовенне.

КОНСЕРВАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ НЕОПЕРАБЕЛЬНОГО РАКА ЛЕГКИХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДЛИТЕЛЬНОЙ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ – Разработан новый способ введения химиопрепаратов при лечении неоперабельного рака легких. Этот способ позволяет улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения сравнительно с традиционной внутривенной полихимиотерапией.

Группа с эндолимфатическим введением химиопрепаратов была представлена 126 первично неоперабельными пациентами. Этим больным проведенная эндолимфатическая полихимиотерапия. Контрольная группа (внутривенное введение препаратов) формировалась из 115 первично неоперабельных пациентов. Этим больным проведенная внутривенная полихимиотерапия. После 3 курсов эндолимфатической полихимиотерапии только у 14,4 % пациентов остались признаки обтурационного пневмонита. После внутривенной химиотерапии таких больных было 34,7 %. Средняя продолжительность жизни в опытной группе – 14,0 месяцев, а в группе контроля – 9,9 месяцев. В группе эндолимфатической полихимиотерапии ее токсичность составила 0-1 степень, что значительно лучше, чем в контрольной группе. Таким образом, эндолимфатическое введение химиопрепаратов является более эффективным, чем внутривенное.

CONSERVATIVE THERAPY OF NON-OPERABLE LUNG CANCER WITH APPLICATION OF LONG-TERM ENDOLYMPHATIC POLYCHEMOTHERAPY – New method of introduction of chemopreparations at treatment of non-operable lung

cancer is proposed. This method allows to improve the immediate and remote results of treatment in comparison with the traditional intravenous polychemotherapy.

The group with endolymphatic introduction of chemopreparations consisted of 126 initially non-operable patients. These patients were undergone to endolymphatic polychemotherapy. Control group (intravenous introduction of preparations) consisted of 115 initially non-operable patients. These patients were undergone to intravenous polychemotherapy. After 3 courses of endolymphatic therapy only in 14,4 % patients remained the symptoms of obstructive pneumonitis. After intravenous chemotherapy in 34,7 % patients remained the symptoms of obstructive pneumonitis. The average life-expectancy in the investigated group was 14,0 months. In the control group it was 9,9 months.

In the group of endolymphatic polychemotherapy its toxicity was 0-1 degree. So, it is much more better then in control group. Endolymphatic way of introducing of preparations is more effective then intravenous.

Ключові слова: неоперабельний рак легень, ендолімфатична поліхіміотерапія.

Ключевые слова: неоперабельный рак легких, эндолимфатическая полихимиотерапия.

Key words: non-operable lung cancer , endolymphatic polychemotherapy.

ВСТУП В усіх економічно розвинутих країнах проблема раку легень є однією з найважливіших у сучасній онкології [1,2,3]. Невпинне зростання захворюваності та смертності від раку легень пов'язане зі складністю діагностики і недостатньою ефективністю лікування. За останнє десятиріччя рак легень (РЛ) став найбільш поширеною формою злоякісних пухлин і в структурі онкологічної захворюваності стійко тримається на першому місці. У 1995 році на території України питома вага РЛ серед онкологічних захворювань складала 15,5 %, що практично в 2 рази вище, ніж двадцять років тому [4,5]. Водночас із зростанням захворюваності на рак легень неухильно підвищується і смертність від цього захворювання, первинна захворюваність досягає в деяких країнах 84,8 випадків на 100 000 населення і має тенденцію до збільшення. По Україні і м. Донецьку ці цифри складають відповідно 41,9 і 50,9 випадків на 100000 населення [6].