

тованого захворювання. Майже 20 % випадків такої форми захворювання виявляють при профілактичних оглядах через відсутність клінічних симптомів. Метод бактеріоскопії не відіграє своєї ролі в діагностиці туберкульозу у студентів. Частота профілактичних флюорографічних оглядів повинна бути не рідше ніж 1 раз на рік, оскільки у 60 % студентів деструктивний туберкульоз із бактеріовиділенням розвивається менше, ніж за 1 рік.

ЛІТЕРАТУРА

1. Носкова О.М., Лозовская М.Э., Король О.И. и др. Методы выявления и характеристика клинических проявлений туберкулезной инфекции у детей и подростков // Пробл. туберкулеза. – 1995. – № 5. – С.22-24.  
 2. Порівняльні дані про розповсюдженість туберкульозу та ефективність діяльності протитуберкульозних закладів України за 1994 та 2004 рр. – К., 2004. – 59 с.  
 3. Русакова Л.И. Остропрогрессирующие формы легочного туберкулеза у подростков // Пробл. туберкулеза. – 2001. – № 1. – С. 31-34.

4. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Коблянська А.В. Моніторинг захворюваності та смертності від туберкульозу в Україні серед осіб різних вікових та статевих груп (аналіз за 1990-2000 рр.) // Укр. пульмонолог. журн. – 2001. – № 4. – С. 5-8.  
 5. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Стан і проблеми протитуберкульозної допомоги населенню України та шляхи її поліпшення // Укр. пульмонолог. журн. – 2004. – № 2. – С. 6 – 11.  
 6. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Матусевич В.Г. та ін. Ефективність активного та пасивного виявлення туберкульозу серед осіб із підвищеним ризиком захворювання на туберкульоз // Укр. пульмонолог. журн. – 2005. – № 1. – С. 5-8.  
 7. Antonucci G., Girardi E., Raviglione M.C. Guidelines of tuberculosis preventive therapy for HIV-infected persons: a prospective, multicentre study // Eur. Respir. J. – 2001. – V. 18. – P. 369-375.  
 8. Garg S.K., Tiwari R.P., Tiwari D. Diagnosis of tuberculosis: available technologies, limitations, and possibilities // J.Clin. Lab. Anal. – 2000. – V. 17, № 5. – P.155-163.  
 9. Chan C.H., Woo J., Or K.K., Chan R.C., Cheung W. The effect of age on the presentation of patients with tuberculosis // Tuberc. Lung Dis. – 1995. – V. 76, № 4. – P. 290-294.

Звершхановський Ф.А., Жулкевич І.В., Калайджан К.О.

**ДЕЯКІ АСПЕКТИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ЛІМФОМИ**

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ДЕЯКІ АСПЕКТИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ЛІМФОМИ – У статті наведені дані дослідження особливостей перебігу анемічного синдрому у хворих на лімфому та доцільності використання комплексного препарату "Глобиген" у лікуванні цієї патології. Встановлено, що трьохтижневе призначення карбонілу заліза позитивно впливало на біохімічні показники, периферичну кров, покращувало суб'єктивний стан хворих. Клінічно та лабораторно підтверджена нешкідливість препарату при його використанні в рекомендованих терапевтичних дозах, а переносимість глобигену оцінена як дуже добра та добра. Зроблено висновок, що у хворих на лімфому із складним генезом анемічного синдрому тривале використання комплексного препарату "Глобигену" є клінічно обгрунтованим та економічно доцільним.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ЛИМФОМАМИ – В статье наведены данные исследования особенностей течения анемического синдрома у больных лимфомами и целесообразности использования комплексного препарата "Глобиген" в лечении этой патологии. Установлено, что трехнедельное назначение карбонила железа положительно влияло на биохимические показатели, периферическую кровь, улучшало субъективное состояние больных. Клинически и лабораторно подтверждена безвредность препарата при его использовании в рекомендованных терапевтических дозах, а переносимость глобигена оценена как очень хорошая и хорошая. Сделан вывод, что у больных лимфомами со сложным генезом анемического синдрома длительное использование комплексного препарата "Глобигена" является клинически обоснованным и экономически целесообразным.

SOME ASPECTS OF STANDARDIZATION OF MEDICAL TREATMENT OF ANAEMIC SYNDROME AT WOMEN PATIENT WITH LYMPHOMS – In the article the data of research of features of motion of anaemic syndrome at patients with lymphoms and expedience of the use of complex preparation Globigen in medical treatment of this pathology are resulted. It is set, that setting of carbonile iron during three week's positively affected biochemical indexes, peripheral blood, improved the subjective state of patients. Clinically and laboratory the confirmed harmlessness of preparation at his use in the recommended therapeutic doses, and the bearable Globigen is appraised as very good that good. A conclusion is done, that at patients with lymphoms with difficult genesis anaemic syndrome the protracted use of complex preparation Globigen is clinically grounded and economic expedient.

**Ключові слова:** анемічний синдром, глобиген, лікування, лімфоми.

**Ключевые слова:** анемический синдром, лимфомы, Глобиген, лечение.

**Keywords:** anaemic syndrome, lymphoms, Globigen, medical treatments.

**ВСТУП.** Анемічний синдром (АС) є звичайним і розповсюдженим проявом злоякісних новоутворень (ЗН). З клі-

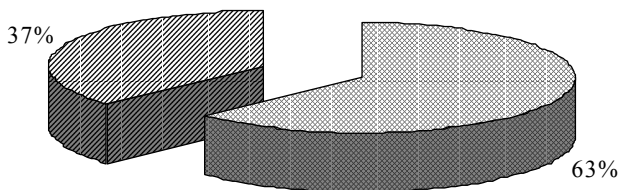
нічної точки зору – це поєднання лабораторних ознак анемії та її проявів у вигляді гіпоксемії, гіпоксії та вторинних метаболічних порушень [6]. Його виникнення включає в себе низку патофізіологічних подій, які розпочинаються з інтенсивної взаємодії клону пухлинних клітин з імунною системою, що призводить до активації макрофагів і підвищеної експресії цитокинової ланки та завершується зменшенням періоду життя еритроцитів, пригніченням реутилізації заліза в кістковому мозку, неадекватною продукцією еритропоєтину та супресією еритроїдних клітин з попередників [17]. До інших вагомих причин відносять інфекційні інфекції, клональні порушення гемопоезу, надлишковий фіброз і заміщення кісткового мозку, активне хіміотерапевтичне та променеве лікування, порушення всмоктування та шлунково-кишкові крововтрати, автоімунний гемоліз та мікроангіопатії [9, 15]. В одній з останніх своїх публікацій С. Гайдучова і С. Видиборець [6] в групі гіпохромних анемії виділяють анемію внаслідок захворювань системи крові (гострі та хронічні лейкози, апластичну анемію і т.д.). Серед причин АС у цих хворих розглядається нестача заліза, ціанкобаламіну, фолатів. Відомо, що ряд препаратів, що використовуються для лікування хворих на лімфоми, в т.ч. метотрексат, викликають дефіцит фолієвої кислоти. Ще одним із вагомих факторів прогресування анемії є активація вільнорадикального окислення (ВРО), що займає провідну роль в патогенезі онкологічних та імунodefіцитних станів. Одним з підтверджень цього положення є результати широкомасштабного дослідження EPESE [4], що засвідчило зниження смертності в онкологічних хворих, які використовували антиоксиданти. Тому застосування біологічних антиоксидантів та мікроелементів при бластоматозних процесах вважається доцільним та обгрутованим. Препаратом, що має оптимально підібрані дози перерахованих інгредієнтів є глобиген "Дженом Біотек ПВТ ЛТД", до складу 1 капсули якого входять 100 мг карбонілу заліза, 1,5 мг фолієвої кислоти, 15 мкг ціанкобаламіну, 24 мкг натрію селеніту, еквівалентного 10 мкг елементарному селену, 15 мг α-токоферолу ацетату, 61,8 мг цинку сульфату, еквівалентного 22,5 мг елементарному цинку.

У дослідженні ми поставили собі за мету продовжити власний досвід вивчення особливостей перебігу АС у хворих на

лімфоми [12], визначити доцільність використання комплексного препарату "Глобіген" у лікуванні цієї патології.

Передумовою роботи стала низка публікацій вітчизняних авторів [3, 4, 5, 6, 9, 13], в яких обґрунтовується раціональний підхід до лікування хворих з АС, передбачається стандартизація діагностично-лікувально-профілактичних заходів, що є безумовно прогресивним напрямком у сучасній вітчизняній медицині.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** У прямому відкритому порівняльному дослідженні взяло участь 27 жінок (I група), хворих на лімфоми (ходжкінські та неходжкінські), віком від 36 до 68 років (середній вік – (38,24±2,30) року) та тривалістю захворювання до двох років. Діагноз лімфоми верифіковано за результатами клінічного, лабораторного та інструментального обстеження з обов'язковим морфологічним підтвердженням. В групу хворих на неходжкінські лімфоми увійшли хворі з лімфомами низького та середнього ступеня злоякісності за класифікацією REAL [12]. Розподіл обстежених хворих наведено на рис. 1.



■ Лімфома Ходжкіна ■ Неходжкінські лімфоми

Рис. 1. Розподіл обстежених хворих

До початку дослідження 24 хворі на ЗЛ отримали від двох до чотирьох курсів хіміотерапії, а троє хворих і проміневу терапію. Лікування глобігеном починали після верифікації АС. В групу спостереження увійшли пацієнти з помірним та вираженим АС за класифікацією П.А. Воробйова. З групи виключені хворі із залізорозподільною та залізонасиченою анеміями. Діагноз ЗДА встановлювався на основі ознак сидеропенічного, анемічного синдромів, картини периферичної крові, біохімічних показників метаболізму заліза (табл. 1). Визначали вміст заліза в сироватці крові (ЗС), загальну залізо зв'язувальну здатність сироватки (ЗЗЗС), насичення трансферину залізом (НТЗ) за уніфі-

кованими методиками. Ступінь важкості ЗДА визначали за критеріями Ю.Т. Митерева, Л.Н. Вороніна [14]. До групи спостереження увійшли хворі з ЗДА переважно середнього ступеня важкості. За критерії нормальних показників периферичної крові використані дані Інституту гематології та трансфузіології АМНУ [11]. Після добровільної згоди на лікування глобігеном цей препарат отримували 27 хворих на лімфоми по 1 капсулі 1-2 рази на добу. Препарат використовували протягом 4-6 тижнів з регулярним щотижневим клінічним та лабораторним обстеженням (табл. 1). За отриманими результатами визначали ефективність та безпечність застосування глобігену. В якості побічних ефектів визначали наявність загальної кволослі, шлункові та кишкові диспепсії (нудоту, блювання, біль в епігастрії, метеоризм, запори), системні прояви (втомлюваність, нейровегетативні прояви, алергічні ураження), тахікардію. Оцінку безпечності терапії проводили в процесі лікування відповідно до рекомендацій І.Д. Герича [8]: 0 балів – повна відсутність побічних ефектів (дуже добра переносимість);

1 бал – незначні побічні ефекти, які не дошкуляють хворому (добра переносимість);

2 бали – побічні ефекти, які дошкуляють хворому і вимагають використання симптоматичної терапії (задовільна переносимість);

3 бали – побічні ефекти, які вимагають відміни препарату (незадовільна переносимість);

4 бали – побічні ефекти, які спричиняють ситуацію, що вимагає відміни препарату і надання невідкладної допомоги (вкрай незадовільна переносимість).

Оцінку якості життя хворих, лікованих глобігеном, проводили за міжнародним опитувальником SF-36 (Special Outcomes Short Form – SF-36) [2].

В порівнювану групу увійшло 25 хворих з аналогічною патологією, що не отримували Глобіген. Розподіл на досліджувані групи здійснювався шляхом випадкової вибірки з урахуванням важкості злоякісного процесу та отриманої терапії. Статистичний аналіз виконано з використанням пакету "Statistica 5.0" [16].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** За отриманими даними, в усіх хворих першої та другої груп були клінічно виражені ознаки сидеропенічного та анемічного синдромів. Наявність АС помірного ступеня важкості була підтверджена показниками периферичної крові та біохімічними критеріями обміну заліза (табл. 1).

Таблиця 1. Основні показники червоної крові та метаболізму заліза в обстежених

Показник	Група обстежених			
	I група, n=27		II група, n=25	
	До лікування	Через 3 тижні лікування	Початок спостереження	Через 3 тижні спостереження
Загальна кількість еритроцитів, · 10 <sup>12</sup> /л	3,01±0,04	3,12 ±0,03*	3,09±0,03	3,12±0,03
Гемоглобін, г/л	84,61±1,51	92,98±1,03*	83,04±1,11	85,52±1,11
Вміст гемоглобіну в еритроциті, пг	24,98±0,38	28,80±0,33	27,39±0,45	26,72±0,79
Колірний показник	0,77±0,01	0,84±0,01	0,80±0,01	0,77±0,01
ЗС, ммоль/л	8,01±1,14	12,16±0,80	8,14±1,23	8,07±1,12
ЗЗЗС, ммоль/л	83,01±4,07	75,49±2,56	88,30±2,15	81,87±3,54

Примітка. \* – достовірність (0,001<p<0,05) різниці показників у групі до початку і на кінець обстеження.

Аналіз біохімічних показників обміну заліза дозволив констатувати зниження вмісту ЗС та значне збільшення показника ЗЗЗС у хворих двох досліджених груп жінок на початок дослідження. Дефіцит заліза в групах спостереження підтверджувався морфологічними змінами елементів крові: гіпохромією еритроцитів, анізоцитозом та пойкилоцитозом.

Під час лікування хворих I-ї групи глобігеном суб'єктивне покращення самопочуття (зменшення проявів сидеропенічного та анемічного синдромів) більшість обстеже-

них відмітила на третьому тижні лікування.

Повторне дослідження периферичної крові та біохімічних показників, проведене через три тижні лікування, показало зростання рівня гемоглобіну до (92,98±1,03) г/л (p<0,05), вмісту гемоглобіну в еритроциті до (28,80±0,33) пг (p<0,001) та колірного показника до (0,84±0,01) (p<0,001).

Трьохтижнєве призначення карбонілу заліза позитивно впливало на обмін заліза. В другій групі жінок зі злоякі-

сними лімфомами, що не отримували препаратів карбонілу заліза, ознаки АС залишалися сталими.

За даними анкетування СФ-36, у хворих I групи на тлі лікування глобігеном значно покращився фізичний стан (з  $36,4 \pm 2,6$  до  $83,7 \pm 6,2$ ), що проявилось суттєвим зростанням толерантності до фізичних навантажень. Зменшились прояви больового синдрому (з  $32,7 \pm 1,9$  до  $17,3 \pm 2,3$ ) та зріс показник емоційного стану пацієнтів (з  $35,5 \pm 4,1$  до  $64,5 \pm 2,9$ ).

На тлі терапії глобігеном покращився загальний стан хворих, що проявилось зменшенням загальної квалості, головного болю, запаморочення. Зросла суб'єктивна оцінка переносимості фізичних та емоційних навантажень, покращився показник соціальної активності, який становив  $37,3 \pm 2,7$  проти початкового –  $44,1 \pm 3,1$ .

Переносимість препарату оцінена як дуже добра у 22 хворих і як добра – у 5.

Результати проведеного дослідження підтвердили наш попередній висновок [12] відносно того, що на загальний стан хворих на лімфоми впливає не тільки основне захворювання, але й супровідний АС. Для встановлення характеру та причин розвитку АС у хворих на міело- та лімфопроліферативні захворювання використовується синдромний підхід. Щодо обсягу скринінгу діагностичних та лікувальних заходів, то він залежить від рівня медичної допомоги і регламентується Наказом МОЗ України за № 226 від 27.07.98 р. та рекомендаціями провідних гематологів країни [5,6]. В якості препарату, який можна запропонувати для лікування АС у хворих на лімфоми, може бути глобіген. Як показало проведене дослідження, препарат значно покращує суб'єктивний стан хворих на лімфоми, сприяє збільшенню ЗС, зменшує ЗЗЗС та впливає на чисельні ланки АС, що досягається завдяки його багатокомпонентності.

При цьому, на перебіг АС впливає не тільки карбоніл заліза, фолієва кислота, ціанокобаламін, але й весь комплекс біологічних антиоксидантів та мікроелементів, що входять до складу препарату, а саме: альфа-токоферол ацетат, натрію селеніт, цинку сульфат. Ефект від такої комбінації полягає не тільки в потужних антиоксидантних властивостях, але й у взаємному синергізмі інгредієнтів глобігену [1,7], що значно підвищує протиоксидантний та імуномодулюючий ефект кожного з них.

Клінічно та лабораторно підтверджена нешкідливість препарату при його використанні в рекомендованих терапевтичних дозах, а переносимість глобігену оцінена як дуже добра та добра. Схиляємось до думки, що у хворих на лімфоми із складним генезом АС тривале використання комплексного препарату "Глобігену" є клінічно обґрунтованим та економічно доцільним.

**ВИСНОВКИ** Глобіген, завдяки його багатокомпонентності та синергізму дії інгредієнтів, є препаратом вибору для лікування анемічного синдрому у хворих на лімфоми. Діагностику АС у хворих на лімфоми та його лікування слід здійснювати відповідно до вимог уніфікованих стандартів медичних технологій та рекомендацій провідних гематологічних клінік України.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Авцин А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека (этиология, классификация, органопатология). – Москва: Медицина, 1991. – С. 1-28.
2. Андреева Г.Ф. Изучение качества жизни у больных гипертонической болезнью // Терапевтический архив. – № 1. – С. 8-16.
3. Бокарев И.Н., Кабаева Е.В., Папина О.Е. Лечение и профилактика железодефицитной анемии в амбулаторной практике // Тер. архив. – 1999. - № 4. – С. 70-74.
4. Бутин В.Ю., Шептицька А.М. Профілактична ефективність антиоксидантної терапії: світовий досвід тривалих досліджень (Аналітичний огляд). Клінічне застосування антиоксидантних комплексів три-ві, три-ві плюс. – Київ, 2003. – С. 19-20.
5. Вибодорець С.В. Стандарти у лікуванні залізодефіцитної анемії: схема-протокол застосування препарату Актиферин // Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика-2002-6 с.
6. Гайдукова С., Видиборець С. Анемії у лікарській практиці, Ліки України. – 2004. – № 6. – С. 21-27.
7. Гебеш В.В. Иммуностимулирующее действие препаратов антиоксидантной группы и их роль в лечении и профилактике инфекционных болезней // Клінічне застосування антиоксидантних комплексів три-ві, три-ві плюс. – Київ, 2003. – С. 19-20.
8. Герич І.Д. Дослідження застосування цефоперазан-КМП та амікацин-КМП у лікуванні гнійно-септичних ускладнень абдомінальної патології, Клин. антибиотикотерапия. – 2003. – № 5 (19). – С. 25-31.
9. Доценко Н., Мирошніченко В., Королева Н. Области применения и клинические подходы к выбору препаратов железа // Ліки України. – 2001. - № 11. – С. 12-14.
10. Звершановський Ф., Жулкевич І. Перший досвід використання препарату "Глоброн" у лікуванні залізодефіциту у хворих з лімфопроліферативними захворюваннями // Вісник Вінницького державного медичного університету. – Вінниця, 2003. – С. 484-485.
11. Ісакова Л., Онищенко М., Аношина М. та ін. Оцінка ефективності і переносимості препарату феррамін-віта в терапії залізодефіцитної анемії // Ліки України. – 2002. - № 9. – С. 31-34.
12. Клименко В.И., Любарев Т.Ф. Современные классификации лимфом // Український медичний часопис. – 1998. - № 3 (5). – С. 46-49.
13. Майдайданик В.Г. Современные подходы к диагностике и лечению железодефицитных состояний у детей // Doctor. – 2002. – № 3. – С. 86-88.
14. Митерев Ю.Т., Воронина Л.Н. Железодефицитные анемии и состояния (диагностика, лечение, профилактика) // Клин. медицина. – 1990. - № 10. – С. 91.
15. Соломатина М.А., Альпидовский В.К. Анемии при хронических заболеваниях // Вестник Рос. Универс. Дружбы Народов. – 1999. - № 1. – С. 36-38.
16. Olejnik S.F., Algina J. Type error rates and power estimates of selected parametric and nonparametric tests of scale // J. Edu. Stat. – 1987. – № 12. – P. 45-61.
17. Gattermann N. Consensus Recommendations for Managing Iron Overload in MDS // Düsselldorf, Germany.- 2005.-p. 38.