**Тарасова Оксана Миколаївна. Терапія супроводу альгінатами при хіміотерапії хворих на рак грудної залози та жіночих геніталій. : Дис... канд. наук: 14.01.07 – 2007**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Тарасова О.М. Терапія супроводу альгінатами при хіміотерапії хворих на рак грудної залози та жіночих геніталій.** — Рукопис.  Дисертація на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.07 — онкологія. Інститут онкології АМН України, Київ, 2007.  Дисертація присвячена актуальному питанню онкології — підвищенню ефективності хіміотерапії хворих на рак грудної залози та жіночих геніталій за рахунок терапії супроводу.  Вивчені характер, частість і тяжкість ускладнень стандартних курсів ХТ-лікування хворих на рак грудної залози і жіночих геніталій та профілактичний ефект приймання альгінатів щодо тих ускладнень. Вивчені деякі механізми профілактичної дії альгінатів при стандартних курсах хіміотерапії хворих на рак грудної залози і жіночих геніталій.  Вперше доведено ефективність альгінатів як засобу зниження частості та ступеня токсичних ефектів хіміотерапії онкологічних хворих, що проявляється в послабленні ступеня лейкопенії і анемії, зниженні частості тяжкої нудоти та блювання, серцево-судинних ускладнень протягом проведення хіміотерапії та можливості завершення її в усіх хворих без зниження доз хіміотерапевтичних засобів, що сприяє підвищенню ефективності хіміотерапевтичного лікування хворих і якості їх життя. Вперше в клінічну практику впроваджено кількісну оцінку шкідливих ефектів хіміотерапії відповідно до міжнародних вимог GCP (Good Clinical Practice) за системою CTC v.3. | |
| |  | | --- | | 1. Найбільш значними небажаними ефектами хіміотерапії хворих на рак грудної залози (за стандартними протоколами CAF та CAMF) та рак жіночих геніталій (за стандартним протоколом CAP), які знижують якість життя хворих, призводять до необхідності зниження доз хіміопрепаратів або відмови від лікування, а в окремих випадках становлять загрозу життю, є гематологічні розлади (анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія), токсичні реакції травної системи (нудота, блюванні і діарея) і слизових оболонок (стоматити, фарингіт, езофагіти), серцево-судинні ускладнення (аритмії, ішемія міокарда, перекардит, флебіти, периферичні набряки) та розлади сечовидільної системи (дизурія, гематурія).  2. Частість і ступінь небажаних ефектів ХТ хворих на рак грудної залози за системою СТС (v.3.0) становить: анемія (36 %, з них 18 % — 2–3 ст.), лейкопенія (71 %, з них 30 % — 2–3 ст. і 6 % — 4 ст.), нудота (100 %, з них 56 % — 2 ст. і 15 % — 4 ст.), блювання (41 %, з них 29 % — 2–3ст.), діарея (29 %, з них 17 % — 2–3 ст.), стоматити (41 %, з них 24 % — 2–3 ст. і 2 % — 4 ст.), фарингіти і езофагіти (24 %, з них 12 % — 2–3 ст.), аритмії (21 %, з них 6 % — 2–3 ст.), ішемія міокарда (47 %, з них 18 % — 2–3 ст.), перикардити (26 %, з них 6 % — 2–2 ст.), флебіт поверхневий (29 %), флебіт глибокий (12 %), дизуричні розлади (68 %) і гематурія (32 %, з них 18 % — 2–3 ст.).  3. Частість і ступінь небажаних ефектів ХТ хворих на рак жіночих геніталій (тіла матки і яєчника) за системою СТС (v.3.0) становить: анемія (44 %, з них 16 % — 2–3 ст.), тромбоцитопенія (80 %, з них 12 % — 2–3 ст.), лейкопенія (92 %, з них 40 % — 2–3 ст. і 4 % — 4 ст.), нудота (100 %, з них 52 % — 2–3 ст. і 8 % — 4 ст.), блювання (32 %, з них 16 % — 2–3 ст.), діарея (64 %, з них 24 % — 2–3 ст.), стоматити (52 %, з них 24 % — 2–3 ст.), фарингіти і езофагіти (52 %, з них 24 % — 2–3 ст.), аритмії (20 %, з них 12 % — 2–3 ст.), ішемія міокарда (48 %, з них 16 % — 2–3 ст.), перикардити (20 %), флебіт поверхневий (32 %), флебіт глибокий (20 %), периферичні набряки (16 %), дизуричні розлади (60 %, з них 24 % — 2–3 ст.) і гематурія — 32 %.  4. Визначати ступінь небажаних ефектів ХТ онкологічних захворювань за змінами середніх значень кількісних показників (вмісту в крові гемоглобіну, еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів, показників стану гепатоцитів, обміну речовин тощо) не коректно, позаяк індивідуальні особливості реакцій органів і систем окремих хворих характеризуються значним розкидом, внаслідок чого усереднені значення показників можуть призвести до хибних висновків. Єдиною системою оцінок небажаних ефектів методів лікування повинна стати система СТС (v.3.0, а в подальшому — її нові версії), яка дає можливість коректно врахувати навіть одиничні випадки небажаних реакцій, а також в єдиній шкалі визначити їх тяжкість і клінічну значущість.  5. Застосування альгінатів як засобів супровідної терапії за хіміотерапії хворих на рак грудної залози і жіночих геніталій (тіла матки і яєчника) істотно пом’якшує перебіг небажаних ефектів хіміотерапевтичних препаратів, запобігаючи у частині хворих їх розвиткові повністю, а у інших — тяжким ускладненням, загрозливим для життя і потребуючим невідкладних заходів.  6. При внутрішньому прийомі альгігеля, фармакопейного лікарського засобу на основі альгінатів із морських водоростей, частість і ступінь ускладнень ХТ хворих на рак грудної залози знижувались у такій мірі: анемія — в 2 рази, лейкопенія — в 1,4 разу (жодного випадку лейкопенії 4-го ступеня), нудота — у 15 % хворих була повністю відсутньою і жодного випадку нестерпної нудоти (4-й ст.), блювання — в 1,5 разу, діарея — в 3 рази (жодного випадку цього ускладнення тяжкого ступеня), стоматити — в 2 рази, фарингіти і езофагіти — 3,5 разу, ішемія міокарда — в 1,5 разу, флебіти — в 1,8 разу (жодного випадку флебіту глибоких вен), дизуричні розлади — в 1,4 разу, а за ХТ хворих на рак жіночих геніталій на фоні прийому альгігеля частість і ступінь ускладнень знижувалась таким чином: анемія — в 2 рази, тромбоцитопенія — в 2 рази, лейкопенія — в 6,5 разу (жодного ускладнення 4-го ст.), нудота і блювання — в 3 рази, діарея — в 1,5 разу, стоматити — в 1,7 разу, фарингіти і езофагіти — в 2 рази, алопеція — в 1,5 разу, перикардити — в 2 рази, флебіти — в 3,7 разу і дизурія — в 1,5 разу.  7. Одним із механізмів профілактичного ефекту альгінатів на розвиток небажаних ефектів ХТ може бути відновлення стабільності клітинних мембран і збільшення їх тривкості до ушкоджуючої дії хіміопрепаратів. | |