

**ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ ХІМІОТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ  
РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ ТА МОЖЛИВІ  
МЕТОДИ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ: РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІКО-  
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОЦІНКИ**

**Добоні А. Б., Пропіснова В. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна  
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації  
vvp.nuph@gmail.com*

**Вступ:** Медикаментозне лікування онкологічних захворювань, розробка нових більш безпечних засобів/схем хіміотерапії, шляхів профілактики побічних явищ, а також методів для їх усунення є актуальним завданням сучасної медицини та фармації.

МОЗ України розроблено систему нагляду за безпекою та ефективністю лікарських засобів (ЛЗ) у стаціонарах закладів охорони здоров'я, до контролю дотримання якої залучено фахівців фармацевтичної галузі — клінічних провізорів.

Одним із завдань роботи клінічних провізорів є підвищення якості медичної допомоги хворим, в тому числі онкохворих на рак грудної залози (РГЗ), шляхом зменшення побічної дії (ПД) хіміотерапії та поліпшення якості життя.

**Мета:** експертна оцінка ймовірних побічних ефектів на фоні застосування схем лікування РГЖ та засобів їх усунення, які застосовуються в стаціонарах України, відповідно до міжнародних рекомендацій та національного протоколу.

**Матеріали та методи:** Об'єктами дослідження явилися пацієнти, хворі на РГЖ; листки лікарських призначень хворих на РГЖ; клініко-фармакологічні особливості наслідків проведеного лікування (схеми та лікарські препарати), які застосовувалися.

**Результати та їх обговорення:** Відібрані історії хвороб належали пацієнтам з діагнозом «рак грудної залози» (100%). Були включені люди середнього віку: від 28 до 44 років — 30 %, від 44 до 60 — 70% (80% пацієнтів — жіночої статі, 20% пацієнтів — чоловічої). Серед пацієнтів випадки проявів алергії на медикаменти відсутні. Спеціалізоване хіміотерапевтичне лікування приймали 100% проаналізованих хворих, з них:

- *цитотоксичну хіміотерапію (60%):* схему *CMF* (циклофосфамід, метотрексат, 5-флуороурацил) приймало 20%, схему *PD* (наклітаксел, доксорубіцин) — 10%; схему *DC* (доксорубіцин, циклофосфамід) — 10%; схему *DCap* (доцетаксел, капецитабін) — 10%; схему *GD* (гемцитабін, доцетаксел) — 10%;
- *таргетну терапію (40%) на основі трастузумаба (Тразимера).*

Всі препарати представлені зарубіжними виробниками.

Перед початком та після кожної цитостатичної терапії для своєчасного усунення ПД перевірялись: показники клінічного аналізу крові, функціональні показники печінки і нирок, а також відповідні показники функціонування серця

і нервової системи. Всі ПД та їх фармакотерапія були включені в суспільну роботу лікаря та клінічного провізора.

За даними клініко-фармацевтичної оцінки історій хвороб в нашому дослідженні зустрічалися наступні види побічної дії (ПД):

- 95% (циклофосфамід, доксорубіцин, паклітаксел, доцетаксел, капецитабін, гемцитабін) — нудота та блювання. Лікування цієї ПД потребувало застосування еметогенних ЛЗ: Юнорм у дозуванні 24 мг одноразово перед початком проведення лікування (для посилення ефективності — дексаметазон);

- 80% (циклофосфамід, доксорубіцин, метотрексат, 5-флуороурацил, доцетаксел, трастузумаб) — нейтропенія, яка підвищує ризик розвитку погрожуючих життю інфекцій. При нейтропенії  $<1,5-2,0 \times 10^9/\text{л}$  застосовували колонієстимулючі фактори (Зарсіо 48 МЛН. ОД п/ш; сумісний прийом з 5-флуороурацилом посилює розвиток ПД, тому застосування під час хіміотерапії недоцільно);

- 45% (метотрексат, 5-флуороурацил, доцетаксел, капецитабін) — ураження слизових оболонок, в т.ч. кишківника, яке потребувало застосування протидіарейних препаратів (лоперамід (Імодіум) 4 мг відразу після діареї, потім 2 мг кожні 2 год);

- 45% (метотрексат, паклітаксел, капецитабін, гемцитабін) — ураження печінки. При розвитку токсичного гепатиту застосовували гепатопротектори (Гептрал 400-800 мг в/в 2 тижні, після 400-800 мг per os 2 рази/добу; курс 30 днів);

- 20% (паклітаксел, 5-флуороурацил, капецитабін) — проявляється пекучим болем в стопах та ногах, парестезіями, ураженням слухового/зорового нервів, артралгіями, міалгіями, випадінням сухожильних рефлексів (відновлення відбувається в порядку зворотньому випадінню). Схем лікування цієї ПД немає, терапія емпірична. ПД потребує редуції дози;

- 5-10% (трастузумаб, доксорубіцин) — кардіотоксичність, яка проявлялася аритмією, шлуночковою дисфункцією, змінами на ЕКГ, що в подальшому може викликати кардіоміопатії, інфаркт міокарда (до 6 міс. після лікування). Слід зазначити, що прийом трастузумабу мав менший прояв кардіотоксичності, ніж доксорубіцин.

Всі прояви ПД було занесено в карту-повідомлення та передано до відділу фармаконагляду Державного експертного центру МОЗ України; також було зроблено відповідний запис до історії хвороби кожного пацієнта.

**Висновки:** лікування побічної дії протипухлинної терапії при РГЗ здійснювалось згідно українських протоколів та міжнародних (ESMO) рекомендацій.

При виявленні ПД своєчасно коректувалася, що є позитивним моментом, тому що відсутність або зневага цієї дії могла призвести до виникнення серйозних побічних явищ або, навіть, смертності на тлі лікування.

Негативним моментом було виникнення передбачуваної ПД лікування, яка потребувала додаткового призначення ЛЗ, що сприяло підвищенню витрат на лікування пацієнта.