



**International Science Group**

**ISG-KONF.COM**

**XVI**  
**INTERNATIONAL SCIENTIFIC**  
**AND PRACTICAL CONFERENCE**  
**"INNOVATIVE TRENDS OF SCIENCE AND PRACTICE,**  
**TASKS AND WAYS TO SOLVE THEM"**

**Athens, Greece**  
**April 26 - 29, 2022**

**ISBN 979-8-88526-740-3**

**DOI 10.46299/ISG.2022.1.16**

# **INNOVATIVE TRENDS OF SCIENCE AND PRACTICE, TASKS AND WAYS TO SOLVE THEM**

Proceedings of the XVI International Scientific and Practical Conference

Athens, Greece  
April 26 – 29, 2022

INNOVATIVE TRENDS OF SCIENCE AND PRACTICE, TASKS AND WAYS  
TO SOLVE THEM

Library of Congress Cataloging-in-Publication Data

UDC 01.1

The XVI International Scientific and Practical Conference «Innovative trends of science and practice, tasks and ways to solve them», April 26 – 29, 2022, Athens, Greece. 799 p.

ISBN – 979-8-88526-740-3

DOI – 10.46299/ISG.2022.1.16

EDITORIAL BOARD

<u>Pluzhnik Elena</u>	Professor of the Department of Criminal Law and Criminology Odessa State University of Internal Affairs Candidate of Law, Associate Professor
<u>Liubchych Anna</u>	Scientific and Research Institute of Providing Legal Framework for the Innovative Development National Academy of Law Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine, Scientific secretary of Institute
<u>Liudmyla Polyvana</u>	Department of Accounting and Auditing Kharkiv National Technical University of Agriculture named after Petr Vasilenko, Ukraine
<u>Mushenyk Iryna</u>	Candidate of Economic Sciences, Associate Professor of Mathematical Disciplines, Informatics and Modeling. Podolsk State Agrarian Technical University
<u>Oleksandra Kovalevska</u>	Dnipropetrovsk State University of Internal Affairs Dnipro, Ukraine
<u>Prudka Liudmyla</u>	Odessa State University of Internal Affairs, Associate Professor of Criminology and Psychology Department
<u>Slabkyi Hennadii</u>	Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Health Sciences, Uzhhorod National University.
<u>Marchenko Dmytro</u>	PhD, Associate Professor, Lecturer, Deputy Dean on Academic Affairs Faculty of Engineering and Energy
<u>Harchenko Roman</u>	Candidate of Technical Sciences, specialty 05.22.20 - operation and repair of vehicles.
<u>Belei Svitlana</u>	Ph.D., Associate Professor, Department of Economics and Security of Enterprise
<u>Lidiya Parashchuk</u>	PhD in specialty 05.17.11 "Technology of refractory non-metallic materials"
<u>Kanyovska Lyudmila Volodymyrivna</u>	Associate Professor of the Department of Internal Medicine
<u>Levon Mariia</u>	Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Scientific direction - morphology of the human digestive system
<u>Hubal Halyna Mykolaiivna</u>	Ph.D. in Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor

INNOVATIVE TRENDS OF SCIENCE AND PRACTICE, TASKS AND WAYS  
TO SOLVE THEM

78.	Аскарьянц В.П., Абдувалиева М.Х., Илхомжонова Д.М.К., Хошимова Ш.А.К. ВЛИЯНИЕ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА РОСТ И РАЗВИТИЕ РЕБЕНКА	344
79.	Аскарьянц В.П., Бурхонова А.Ж.К., Рахматжонова А.Р.К., Гофурова Н.У.К. КОСТНЫЙ МОЗГ В АСПЕКТЕ ФИЗИОЛОГИИ	349
80.	Куса О.М., Курташ Н.Я., Нейко О.В., Кравчук І.В., Сніжко Т.Б. ОЦІНКА СТАНУ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ У ЖІНОК З ПАПЛОМАВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ	354
81.	Осадча А. ВИВЧЕННЯ АСОЦІАЦІЇ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ PPARG (PRO12ALA), VEGF (C634G), ENOS (4B/4A), COMT (VAL158MET) У ЮНИХ СПОРТСМЕНІВ-ФУТБОЛІСТІВ	357
82.	Растворов О.А. ГІПЕРКАЛЬЦІЕМІЯ У ПАЛІАТИВНИХ ХВОРИХ З ПУХЛИННИМИ ПРОЦЕСАМИ	361
83.	Рзаєва А.А.К., Ахмаїді М., Тихонова Л.В. АНТИАГРЕГАНТИ В НЕВРОЛОГІЇ	369
84.	Сергета І.В., Макарова О.І. ФІЗІОЛОГО-ГІГІЄНІЧНІ АСПЕКТИ ТРАКТУВАННЯ ДОНОЗОЛОГІЧНИХ ЗРУШЕНЬ У СТАНІ ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я СУЧАСНОЇ УЧНІВСЬКОЇ І СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ	372
85.	Сергієнко М.Ю., Сюсюка В.Г., Гайдай Н.В., Колокот Н.Г., Дейніченко О.В. ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗУ ЯЄЧНИКІВ У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ	375
86.	Турчина С.І., Нікітіна Л.Д., Костенко Т.П., Шляхова Н.В., Чумак С.О. ТИРЕОПАТІЇ ЯК ПРИКЛАД КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ХВОРИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПА	379

## ГІПЕРКАЛЬЦІЕМІЯ У ПАЛІАТИВНИХ ХВОРИХ З ПУХЛИННИМИ ПРОЦЕСАМИ

**Растворов Олександр Анатолійович**

к. мед. н., доцент,  
доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології  
Запорізький державний медичний університет

**Гіперкальціємія, пов'язана з пухлинним процесом (ГКПП),** – частий невідкладний небезпечний для життя стан у паліативних хворих, який без швидкої діагностики та адекватного лікування призводить до погіршення здоров'я і якості життя хворого або й до летального наслідку. ГКПП може розвиватися у 15-40% пацієнтів з поширеними пухлинними процесами [1, 2].

За даними Міжнародного агентства з вивчення раку, кількість нових випадків захворювання у 2020 році склала 19,3 мільйона й 10 млн. осіб померли від онкологічних процесів [3]. У 2020 році 60% всіх нових випадків викликали десять найпоширеніших видів раку, серед них найчастіше визначалися рак молочної залози, рак легень, пухлини товстої та прямої кишки, злоякісні пухлини передміхурової залози, немеланомний рак шкіри, рак шлунку. Найбільш частими причинами летального наслідку були рак легень, злоякісні пухлини товстої та прямої кишки, рак печінки, рак шлунку, рак молочної залози. Онкологічні захворювання щороку розвиваються приблизно у 400 000 дітей [4].

Паліативна допомога в онкології спрямована на купірування складних та комплексних проявів хвороби, які супроводжують не лише останні тижні та дні життя пацієнта, але розвиваються й у процесі радикального лікування і повинна застосовуватися, за визначення ВООЗ, «...на ранніх стадіях хвороби у поєднанні з іншими видами терапії, призначеними для продовження життя».

Найчастіше гіперкальціємія (ГК) спостерігається при пухлинах легень, переважно недрібноклітинному раку чи аденокарциномі, раку молочної залози, солідних пухлинах з метастазами у кістки, переважно літичного характеру, множинній мієломі. У той же час при дрібноклітинному раку легені, раку передміхурової залози, колоректальному раку, незважаючи на високу частоту розвитку кісткових метастазів, ГКПП практично не виникає. Проте, у 20% пацієнтів з гіперкальціємією метастази у кістці відсутні. Виявлення ГК у хворих з онкологічними захворюваннями часто корелює з поганим прогнозом – близько 50% пацієнтів вмирають протягом 30 днів. Виявлення ГК свідчить про потенційно летальне, проте, зворотне метаболічне порушення, що виникає, переважно, при невиліковних злоякісних пухлинах [1, 2, 5, 6].

**Патофізіологічні механізми ГКПП.** В фізіологічних умовах кісткова структура перебуває під постійною дією двох взаємопротилежних процесів – формуванням остеобластами нової кістки та резорбції остеокластами старих структур. Пухлинний процес порушує баланс між резорбцією та кісткоутворенням. Метастатичний пухлинний процес в уражених кістках може прямо їх руйнувати. Вогнище, що виникає, може викликати підвищену

резорбцію (літичне), синтез (бластичне) або бути змішаним. Основною причиною ГКПП є підвищена резорбція кістки з виходом кальцію в позаклітинну рідину та вторинно-неадекватний нирковий кліренс кальцію.

ГКПП розвивається за двома основними типами – гуморальним та остеолітичним [6-10].

Гуморальний механізм ГК спостерігається у 80% всіх ГКПП і обумовлений факторами, що секретуються злоякісною пухлиною і циркулюють у крові. Ці фактори призводять до вивільнення кальцію з неуразених пухлиною кісток. Цитокіни, що вивільняються при резорбції кістки остеокластами, взаємодіють із клітинами пухлини та стимулюють інші остеокласти, що формує порочне коло. В патогенезі гуморальної ГКПП провідна роль належить протеїну, подібному до паратиреоїдного гормону (parathyroid hormone-related protein – PTHrP), що має важливу роль у транспорті кальцію та процесах зростання. Завдяки частково аналогічній і конформаційно гомологічній паратгормону послідовності амінокислот, PTHrP здатен зв'язуватися з тими ж рецепторами кісткової та ниркової тканини й впливати на гомеостаз кальцію та фосфатів, збільшувати затримку кальцію нирками. Підвищений рівень PTHrP у сироватці крові хворих з ГКПП частіше виявляють при плоскоклітинному раку (легень, шийки матки, голови і шиї, стравоходу легенів), раку нирки, яєчників, ендометрію, грудної залози, лімфомі. PTHrP стимулює руйнацію кістки остеокластами і призводить до вивільнення активного трансформуючого фактору росту-бета (transforming growth factor beta – TGF- $\beta$ ). В свою чергу, TGF- $\beta$  може стимулювати метастатичний потенціал пухлинних клітин і їх здатність продукувати PTHrP. В процесі резорбції кістки відбувається рецепторна активація транскрипційного фактору каппа-бі (nuclear factor- $\kappa$ B – NF- $\kappa$ B), його лігандів, інсуліноподібних факторів зростання. Кінцевим результатом цієї взаємодії є зростання пухлини та розвиток нових вогнищ у кістках. Виникнення ГКПП також зумовлюють простагландин E (PGE), який стимулює резорбцію кістки остеокластами, трансформуючий фактор росту  $\alpha$  (TGF- $\alpha$ ), фактор некрозу пухлини (TNF), інтерлейкіни 1 і 6 (IL1, IL6) та ін [6-11].

Локальна остеолітична ГК пов'язана з прямим руйнуванням кістки остеокластами у зонах, що оточують пухлинні клітини. Локальне ушкодження кісткової тканини клітинами пухлини стимулює вивільнення кальцію в кров до рівня, що перевищує видільну функцію нирок. Цитокіни та інші фактори, що продукуються пухлинними клітинами, посилюють кісткову резорбцію. Локальна остеолітична ГК зустрічається у 20% всіх ГКПП і найбільш часто спостерігається при мієломній хворобі, раку молочної залози, лімфомі [6-10].

Ще два види ГКПП, які зустрічаються вкрай рідко, пов'язані зі здатністю деяких лімфом секретувати активну форму вітаміну D (1,25-дигідроксивітамін D), що призводить до посилення резорбції кістки остеокластами та підвищення всмоктування кальцію в тонкому кишечнику, або з ектопічною секрецією паратгормону.

У механізмі розвитку гіперкальціємії, яка індукована злоякісною пухлиною основну роль відіграють:

- надмірне потрапляння кальцію у кров, в результаті активної резорбції кісткової тканини, що найбільш часто зустрічається при літичних метастазах раку молочної залози та множинній мієломі;
- збільшення тубулярної реабсорбції кальцію у нирках;
- зменшення екскреції кальція з сечею, як наслідок дегідратації та порушення ниркової фільтрації.

Існує ряд чинників, що потенціюють розвиток ГКПП. До підвищення резорбції кальцію із кісток призводить іммобілізація. Анорексія, нудота та блювота підсилюють спричинене дегідратацією зменшення екскреції кальцію нирками. Гормональна терапія (естрогенами, антиестрогенами, андрогенами та прогестинами) може викликати ГК. Тіазидні діуретики підвищують каналцеву реабсорбцію кальцію і можуть посилювати ГК. Певні види таргетної терапії та гормональна терапія, які застосовуються для лікування деяких злоякісних пухлин, можуть спровокувати гіперкальціємію.

**Діагностика.** Нормальний рівень кальцію в сироватці крові становить 2,25–2,57 ммоль/л (4,5-5,2 мекв/л або 9,0-10,3 мг/дл) для чоловіків та 2,22-2,54 ммоль/л (4,4-5,1 мекв/л або 8,9–10,2 мг/дл) для жінок. В клінічній практиці під терміном ГК розуміють підвищення рівня кальція вище верхньої межі норми – 2,6 ммоль/л. Виділяють легку ступінь (рівень кальцію – 2,6-3,0 ммоль/л), середню (3,0-3,8 ммоль/л), високу (> 3,8 ммоль/л).

Клінічна симптоматика більше залежить від рівня іонізованого кальцію (ІК), ніж від загального рівня кальцію, який, у свою чергу, пов'язаний з рівнем альбуміну.

При ГКПП також визначають: сироваткову лужну фосфатазу, азот сечовини та креатинін, імунореактивний паратгормон, PTHrP; сироватковий 1,25-дигідроксикальциферол, концентрацію електролітів у сироватці крові (фосфати, магній, хлориди).

Гіперкальціємія при онкологічній патології часто перебігає без чіткої **клінічної симптоматики**. Наявність або відсутність симптомів, їх виразність мало залежать від ступеня ГК. Можливий безсимптомний перебіг ускладнення. Симптоматика гострої і хронічної гіперкальціємії відрізняються [1, 2, 5, 9, 12].

Чіткої кореляції між концентрацією кальцію у сироватці та проявами ГК не існує. Симптоми ГК неспецифічні, можуть розглядатися як прояви хронічного процесу чи термінальних стадій захворювання, тому швидка діагностика ускладнена. Клінічні симптоми переважно проявляються при рівні кальцію вище 2,9-3,0 ммоль/л. Клінічна маніфестація пов'язана зі швидкістю розвитку ГК. До ранніх симптомів відносять поліурію, ніктурію, полідипсію, анорексію, стомлюваність, слабкість; до пізніх – апатію, дратівливість, депресію, зниження уваги, психічні розлади, кому, виразну м'язову слабкість, нудоту, блювоту, «невизначений» біль у животі, запор, підвищення шлункової секреції, гострий панкреатит, свербіння, порушення зору.

Загальні симптоми включають зневоднення, слабкість, втомлюваність, зниження маси тіла, спрагу.

Кардіо-васкулярні симптоми проявляються підвищенням скоротливості та збудливості міокарда. На електрокардіограмі відзначаються уповільнення

провідності, включно з подовженням інтервалу P-R, розширенням комплексу QRS, скороченням інтервалу Q-T, вкороченням або відсутністю сегменту ST, відзначається більш крутий нахил проксимальної частини хвилі T з більш раннім піком. ГК підвищує чутливість хворих до дії серцевих глікозидів. При концентрації кальцію 4,0 ммоль/л і більше розширюється зубець T й збільшується інтервал Q-T. При подальшому зростанні рівня кальцію можуть розвиватися брадіаритмія та блок гілок передсердно-шлункового пучка. Частковий або повний AV-блок може розвиватися при концентрації кальцію близько 4,49 ммоль/л і трансформуватися на повну блокаду, асистолію та зупинку серця [2, 9, 12-14].

Неврологічні прояви обумовлені зниженням нейро-м'язової збудливості з розвитком гіпотонії гладких і поперечно-смугастих м'язів, послабленням та зменшенням глибоких сухожильних рефлексів, зменшенням сили м'язів, зокрема дихальних. Виразність симптомів збігається з концентрацією іонізованого кальцію у сироватці крові. Пошкодження ЦНС може проявлятися порушеннями мислення, дезорієнтацією, безладною мовою, маренням, галюцинаціями і маніями. Притуплення свідомості прогресує з підвищенням концентрації кальцію і може перейти у ступор чи кому. Головний біль, пов'язаний з підвищенням білка в цереброспінальній рідині при ГК, і може посилюватись нудотою та дегідратацією. Зміни енцефалограми виявляють у пацієнтів із значною ГК [2, 9, 12-14].

Абдомінальна симптоматика пов'язана з дією ГК на нервову систему ШКТ з розвитком гіпотонії гладких м'язів. ГК часто супроводжується підвищенням секреції шлункового соку зі збільшенням виразності проявів. Анорексія, нудота та блювота посилюються внаслідок збільшення залишкового обсягу шлункового вмісту. Закрепи загострюються внаслідок дегідратації. Виразність болю в животі може зростати при запорі.

Ниркові симптоми при ГК зв'язані зі зворотнім тубулярним дефектом нирок, що призводить до зниження концентраційної здатності та розвитку поліурії. Зменшення споживання рідини та поліурія супроводжуються розвитком дегідратації. Зниження проксимальної реабсорбції калію, магнію та натрію призводить до зменшення рівня води та солей з розвитком клітинної дегідратації і гіпотензії. Внаслідок зменшення гломерулярної фільтрації може розвинутиися ниркова недостатність [2, 9, 12-14].

Кісткові симптоми при ГКПП є результатом остеолітичних метастазів або гуморально опосередкованої резорбції кісток із вторинними переломами, деформацією скелета та больовим синдромом.

Підставою для діагнозу ГКПП є низький або нормальний рівень паратгормону у сироватці крові у поєднанні з гіперкальціємією, підвищений вміст PTHrP, низький рівень 1,25-дигідроксихолестеролу в сироватці крові, метаболічний алкалоз [9, 12].

**Лікування.** Кожен випадок гіперкальціємії при пухлинних процесах потребує невідкладних заходів. Хворі з гіперкальціємією вимагають постійного моніторингу показників гемодинаміки, діурезу, водного та електролітного балансу, центрального венозного тиску, креатиніну, сечовини крові.



Терапія ГКПП включає відновлення об'єму циркулюючої крові (ОЦК), фармакологічну корекцію екскреції кальцію нирками та подальше пригнічення кісткової резорбції специфічними препаратами. Схема й ефективність лікування ГКПП обумовлені терапією пухлинного процесу, на тлі якого розвинулось ускладнення [1, 5, 7-10, 12-14].

Ефективним засобом є регідратація ізотонічним розчином NaCl (3000-6000 мл в/в на добу або 300-400 мл кожні 2-3 години) з наступним призначенням діуретиків. При цьому збільшується ОЦК, а в проксимальних відділах ниркових каналців паралельно відбуваються виділення із сечею кальцію, натрію, калію та магнію [1, 5, 7-10, 12-14].

Петлеві діуретики в помірних дозах (фуросемід по 20-40 мг кожні 6-12 годин) призначають на фоні проведеної регідратації при задовільних геодинамічних показниках з підтримкою діурезу 150-200 мл/год та центрального венозного тиску на рівні 10 см водного стовпа. Вони стимулюють кальційурію, пригнічують реабсорбцію кальцію у висхідній ділянці петлі Генле. Інтенсивне лікування з призначенням високих доз фуросеміду (80-100 мг кожні 2-4 години) застосовують при високій ГК з одночасним введенням великих обсягів сольових розчинів для запобігання внутрішньосудинній дегідратації. Протипоказано застосування тіазидних діуретиків.

Основою лікування ГКПП є застосування препаратів, що інгібують активність остеокластів та резорбцію кістки.

Бісфосфонати (БФ) мають високу спорідненість до неорганічного компонента кісткового матриксу. БФ пригнічують остеокластичну активність, запобігають або уповільнюють резорбцію кістки, підвищують стабільність кісткової структури і суттєво зменшують виразність больового синдрому. БФ інгібують адгезію пухлинних клітин на кістковому матриксі та їх інвазію завдяки зменшенню локального вивільнення цитокінів з кістки, що руйнується. БФ є ефективними засобами для швидкої корекції ГКПП. При внутрішньовенному введенні ефект лікування проявляється на 2-3 добу, нормокальціємія настає на 3-5 добу, повний ефект лікування спостерігається за тиждень. Тривалість ефекту після закінчення лікування залежить від індивідуальних особливостей хворого, типу пухлини, дози та виду БФ. При рецидиві ГК повторне використання БФ, як правило, забезпечує необхідний ефект [5, 7-10, 12-14].

Клодронат вводять по 300 мг 5 разів на добу внутрішньовенно. Ефект лікування пов'язаний з величиною сумарної дози – одноразове застосування препарату в дозі 1500 мг внутрішньовенно має такий же ефект.

Памідронат (Аредія) застосовують у дозі 60 чи 90 мг внутрішньовенно у 250 мл 0,9 % розчині натрію хлориду чи 5 % розчині глюкози протягом 2 або 4 годин. Нормалізація рівня кальцію відбувається протягом 4-6 днів.

Ібандронат, БФ третього покоління, вводиться внутрішньовенно у 250 мл 0,9 % розчині натрію хлориду, 5 % розчині глюкози у дозі 6 мг протягом 1 години з інтервалом 3-4 тижнів.

Золедронат (Зомета) при гіперкальціємії застосовують в дозі 4 мг у 100 мл розчину для інфузій одноразово внутрішньовенно за 15-20 хвилин. Повторний курс можливий через 3-4 тижні.

Мєбіфон вводять внутрішньовенно у 200 мл 0,9 % розчині натрію хлориду в дозі 300 мг за 30-40 хвилин курсом в 5 днів.

Терапію БФ слід проводити відразу ж після виявлення ГК, оскільки зниження рівня кальцію починається через 2-4 дні після початку терапії, досягає мінімуму через 4-7 днів. Тривалість ремісії коливається від 1 до 3 тижнів.

Кальцитонін – поліпептидний гормон щитоподібної та паращитоподібної залоз, є антагоністом паратгормону на рівні кісткової та ниркової резорбції кальцію. При ГК початкова доза – 4 МО/кг маси тіла людини внутрішньовенно чи внутрішньом'язово через кожні 12 годин, за необхідності дозу можна збільшувати і вводити 8 МО/кг через кожні 12 годин або 6 годин. Препарат швидко пригнічує резорбцію кальцію з кісткової тканини та знижує реабсорбцію кальцію нирками, ефект настає через 12-24 години, проте редукція кальцію невелика і мінуща. Під дією препарату розвиваються гіпокальціємія та гіперфосфатемія. У пацієнтів, чутливих до кальцитоніну, додаткове призначення БФ дозволяє прискорити досягнення нормокальціємії та збільшити тривалість ефекту [5, 7-10, 12-14].

Мітраміцин – протипухлинний антибіотик – інгібітор синтезу РНК остеокластів, що гальмує резорбцію кістки остеокластами. При ГК після внутрішньовенного введення препарату у дозі 20-30 мкг/кг маси тіла рівень кальцію стабілізується через 12 годин і потім знижується, досягаючи мінімального значення через 48 годин. Багаторазове введення мітраміцину дозволяє усунути ГК протягом декількох тижнів, проте без адекватного лікування щодо основного захворювання виникає рецидив ГК [5, 7-10, 12-14].

Галію нітрат впливає на АТФ-залежний протонний насос мембран остеокластів, що послаблює окислення і розчинення остеокластами підлягаючого кісткового матриксу. Рекомендована доза становить 200 мг на квадратний метр площі поверхні тіла ( $200 \text{ мг/м}^2$ ) щодня протягом 5 днів поспіль. У пацієнтів з легкою гіперкальціємією та невеликою кількістю симптомів можна застосовувати дозу  $100 \text{ мг/м}^2/\text{день}$  протягом 5 днів. Якщо рівень кальцію в сироватці знижується до нормального менше ніж за 5 днів, лікування може бути припинено на ранній стадії. Добову дозу вводять внутрішньовенно протягом 24 годин в 1000 мл 0,9% хлориду натрію або 5% декстрази. Адекватна гідратація необхідна протягом усього періоду лікування [5, 7-10, 12-14].

Глюкокортикоїди ефективні при ГК переважно при стероїдчутливих пухлинах (лімфома, міелома, меншою мірою – рак молочної залози). Глюкокортикоїди підвищують екскрецію кальцію нирками та пригнічують опосередковану вітаміном D абсорбцію кальцію в ШКТ, блокують стимулюючий ефект ІЛ-1 та ІЛ-6 на остеокласти. Зниження концентрації кальцію у сироватці крові відзначається через 1-2 тижні від початку терапії. Застосовують преднізолон 40-100 мг внутрішньовенно кожні 8 годин (або еквівалентні дози дексаметазону, гідрокортизону) в залежності від клінічного перебігу з наступним використанням препарату всередину по 15-30 мг на добу. Побічні ефекти у разі тривалої терапії глюкокортикоїдами обмежують їх використання, навіть у пацієнтів із задовільною відповіддю на терапію [5, 7-10, 12-14].

Інгібітори синтезу простагландинів (нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП)), характеризуються помірною активністю щодо ГКПП. У пацієнтів, у яких інша терапія виявилася неефективною, можливо застосування аспірину (концентрація саліцилату в сироватці повинна становити 20-30 мг/дл) або індометацину в дозі 25 мг кожні 6 годин.

При неефективності терапевтичних заходів можна проводити гемодіаліз або перитонеальний діаліз.

Своєчасне встановлення діагнозу гіперкальціємії, що пов'язана з онкологічним процесом, та початок лікування не лише рятують життя, але й покращують стан пацієнта, а у поєднанні з відповідним первинним та підтримуючим лікуванням підвищують якість життя пацієнтів.

#### Література:

1. Stewart, A.F. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 352(4). – P.373-379. DOI: 10.1056/NEJMcp042806.
2. Goldner, W. Cancer-related hypercalcemia // *J. Oncol. Pract.* – 2016. – Vol. 12(5). – P. 426-432. DOI: 10.1200/JOP.2016.011155.
3. Онкологические заболевания в 2020 году. [Електронний ресурс]. – Режим доступа: <https://news.un.org/ru/story/2020/12/1392562>
4. Рак. [Електронний ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
5. Esbrit, P. Hypercalcemia of malignancy – new insights into an old syndrome // *Clin Lab.* – 2001. – Vol. 47(1-2). – P. 67-71. PMID: 11214225.
6. Endres, D.B. Investigation of hypercalcemia // *Clin. Biochem.* – 2012. – Vol. 45(121). P. 954–963. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2012.04.025
7. Clines, G.A. Mechanisms and treatment of hypercalcemia of malignancy // *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* – 2011. – Vol. 18(6). – P. 339-346. DOI: 10.1097/MED.0b013e32834b4401.
8. Mirrakhimov, A.E. Hypercalcemia of malignancy: An update on pathogenesis and management // *N. Am. J. Med. Sci.* – 2015. – Vol. 7(11). – P. 483-493. DOI: 10.4103/1947-2714.170600.
9. Diagnosis, Pathophysiology and Management of Hypercalcemia in Malignancy: A Review of the Literature / Asonitis, N., Angelousi, A., Zafeiris, C. et al. // *Horm. Metab. Res.* – 2019. – Vol. 51(12). – P. 770-778. DOI: 10.1055/a-1049-0647.
10. Mirrakhimov, A.E. Hypercalcemia of Malignancy: An Update on Pathogenesis and Management // *N. Am. J. Med. Sci.* – 2015. – Vol. 7(11). – P. 483–493. DOI: 10.4103/1947-2714.170600
11. Direct comparison of sustained infusion of human parathyroid hormone-related protein-(1-36) [hPTHrP-(1-36)] versus hPTH-(1-34) on serum calcium, plasma 1,25-dihydroxyvitamin D concentrations, and fractional calcium excretion in healthy human volunteers. / Horwitz, M.J., Tedesco, M.B., Sereika, S.M. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2003. – Vol. 88 (4). – P. 1603–1609. DOI: 10.1210/jc.2002-020773.
12. Reagan, P., Pani, A., Rosner, M.H. Approach to diagnosis and treatment of hypercalcemia in a patient with malignancy // *Am. J. Kidney Dis.* – 2014. – Vol. 63. – P.141–147. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.06.025.

13. Mohammad, K.S., Guise, T.A. Hypercalcemia of Malignancy: A New Twist on an Old Problem // J. Oncol. Pract. – 2016. – Vol. 12 (5). – P. 435-437. DOI: 10.1200/JOP.2016.012062.

14. Sternlicht, H., Glezerman, I.G. Hypercalcemia of malignancy and new treatment options // Ther Clin. Risk. Manag. – 2015. – Vol. 11. – P. 1779-1788. DOI: 10.2147/TCRM.S83681.