

УДК 616.33—006.04—036.17+615.31



В. А. Пустовойт, О. О. Семікоз, С. П. Сороко,
С. С. Павлов, Р. В. Рудоквас

Досвід застосування паліативної хіміотерапії у хворих на нерезектабельний рак шлунка

У статті наведено наслідки паліативного хіміотерапевтичного лікування 71 хворого на нерезектабельний рак шлунка, проведено порівняльний аналіз застосування п'ятих схем лікування.

Ключові слова: нерезектабельний рак шлунка, паліативна хіміотерапія, флюороурацил, «Лейковорин».

Рак шлунка — одна з патологій, що найчастіше спричиняють смерть онкологічних хворих в усіх країнах. Показник захворюваності на рак шлунка посідає третє місце. За статистичними даними, чоловіки хворіють на рак шлунка частіше, ніж жінки в тих самих вікових групах. Найвищу захворюваність реєструють у чоловіків та жінок віком 70 років і старших.

Цю хворобу повсюди діагностують практично запізно. До 70—75 % хворих на час госпіталізації мають III—IV стадії раку шлунка. Майже у 20—30 % хворих на рак шлунка вже під час первинного встановлення діагнозу виявляють, що виконати радикальне оперативне втручання, найімовірніше, не вдасться з огляду на за давність пухлинної хвороби. Під час оперативного втручання у 30—35 % хворих на рак шлунка виявляють нерезектабельні форми. Тому лікування цієї групи хворих є складною проблемою. Питання ефективності паліативної хіміотерапії у хворих на нерезектабельний рак шлунка, незважаючи на численні дослідження з цієї теми, досі залишаються відкритими. На жаль, і досі не синтезовано таких хіміопрепаратів, які б мали стовідсоткову чи достатньо високу протипухлинну активність для цієї групи хворих.

Матеріали і методи

За останніх 10 років в онкологічному відділенні Дорожньої лікарні № 2 на станції Ясинувата виконали 124 оперативних втручання хворим на рак шлунка. У 40 (32,2 %) випадках під час оперативного втручання виявили нерезектабельні форми (перша група хворих). Серед оперованих були 52 жінки (41,9 %) і 72 чоловіки (58,1 %). Середній вік хворих 62,5 року. Середній вік хворих, яким виконали радикальне оперативне втручання, — 60,6 року, середній вік хворих на нерезектабельний рак шлунка — 64,2 року. Також до відділення прийня-

ли на паліативне хіміотерапевтичне лікування ще 34 хворих на рак шлунка (друга група хворих): 14 осіб, кому експлоративні лапаротомії були виконані в інших лікувальних закладах, середній вік їх становив 65,3 року; 20 хворих, яким оперативного втручання не проводили з різних причин: за давність процесу, відмова від втручання, тяжкі супровідні хвороби та ін. Отже, паліативне хіміотерапевтичне лікування призначали 74 хворим.

Результати та обговорення

Усім 40 хворим, яким виконали експлоративну лапаротомію, у ранній післяопераційний період починали паліативну хіміотерапію в щадному режимі. Із 3-ї по 5-ту добу післяопераційного періоду інтраперитонеально двічі вводили по 50 мг цисплатину («Ебеве») на 200 мл фізіологічного розчину на тлі дексаметазону, «Осетрону», гепатотропної, антибактеріальної терапії, симптоматичних засобів. Разом з цим хворі з 3-ї чи 4-ї доби внутрішньо приймали по 500 мг флюороурацилу на півсклянки яблучного соку натщесерце, протягом 5—6 діб (сумарна доза до 3 г). Усі хворі без значних побічних реакцій перенесли лікування, на 10-ту — 12-ту добу після операції їх виписували додому.

Усім 40 хворим запропонували госпіталізувати їх вдруге через 7—10 діб, щоб продовжити паліативне лікування. Прибули для продовження лікування 37 хворих з цієї групи і всі 34 — із другої. Усього паліативну хіміотерапію отримав 71 хворий на рак шлунка.

Застосовували п'ять схем лікування (табл. 1). Терапію проводили на тлі «Осетрону», дексаметазону, гепатотропної, кардіотропної, симптоматичної терапії.

Схему ЕАР (флюороурацил + доксорубіцин + мітоміцин) запропонували Р. Pfeusser et al. у 1989 році [1]. У відділенні за цією схемою пролікували

Таблиця 1

Схеми паліативної хіміотерапії для лікування раку шлунка

Препарат	Доза, мг/м ²	Дні лікування
ЕАР (повторення курсу за 29 днів)		
Доксорубіцин	20	1-й, 7-й
Цисплатин	40	2-й, 8-й
Етопозид	120	4-й — 6-й
FAM (повторення курсу за 8 тижнів)		
Флюороурацил	600	1-й, 8-й, 29-й, 36-й
Доксорубіцин	30	1-й, 29-й
Мітоміцин	10	1-й
Тегафур + мітоміцин (повторення курсу за 8 тижнів)		
«Фторафур» (тегафур)	800	до 3 тижнів
Мітоміцин	10	1-й
Флюороурацил + «Лейковорин» (ендолімфатично, повторення курсу за 4 тижні)		
Флюороурацил	500	1-й — 5-й
«Лейковорин»	200	1-й — 5-й
FAMTX (повторення курсу за 4 тижні)		
Флюороурацил	1500	1-й
Метотрексат	150	1-й
Доксорубіцин	30	15-й
«Лейковорин»	15	2-й — 4-й дні, через кожні 6 год

15 хворих. Позитивну відповідь на лікування за цією схемою відзначили в 5 (33,3%) людей. Ремісія тривала 8 місяців, медіана виживання (строк, за який кількість спостережень зменшилася вдвічі) становила 10 місяців (табл. 2).

Схему FAM (флюороурацил + доксорубіцин + мітоміцин) запропонували J. S. Macdonald et al. у 1979 році [2]. Схему тегафур плюс мітоміцин впровадили L. Círega et al. у 1999 році [3]. Результати лікування див. у табл. 2. За схемою флюороурацил плюс «Лейковорин», що її запропонували Machover et al. у 1986 році, у відділенні пролікували 15 хворих. Користуючись методикою Донецького обласного протипухлинного центру, ліки вводили ендолімфатично [4]. Дозу «Лейковорину» зменшували через високу вартість препарату. Проводили катетеризацію 2—3 лімфатичних су-

дин у верхній третині передньо-внутрішньої поверхні стегна. Схему лікування FAMTX (флюороурацил + доксорубіцин + метотрексат + «Лейковорин») розробили J. Wils et al. у 1986 році, ми її застосовували в 16 хворих (див. табл. 2).

Характеристику побічних реакцій та ускладнень, що виникли у хворих у зв'язку з проведенням хіміотерапії, наведено в табл. 3. Ми, проаналізувавши ці дані, дійшли висновку, що найменша кількість побічних реакцій та ускладнень виникає в разі застосування схеми флюороурацил плюс «Лейковорин».

Тож найефективнішою виявилася схема паліативної хіміотерапії флюороурацил плюс «Лейковорин», хоча вона й має досить клопітку методику застосування.

Таблиця 2

Ефективність схем паліативної хіміотерапії для лікування хворих на нерезектабельний рак шлунка

Схема	Кількість хворих	Кількість (частка) хворих, що отримали позитивний ефект	Період ремісії, міс.	Медіана виживання, міс.
ЕАР	15	5 (33,3%)	8	10
FAM	14	3 (21,4%)	6,5	9,5
Тегафур + мітоміцин	11	4 (36,3%)	10	12
Флюороурацил + «Лейковорин»	15	8 (53,3%)	14	16
FAMTX	16	5 (31,2%)	8	9

Таблиця 3

Частота побічних реакцій та ускладнень у разі застосування різних схем хіміотерапії у хворих на нерезектабельний рак шлунка

Схема	Лейкопенія	Алопеція	Гастроінтестинальні ускладнення	Токсичний гепатит	Всього ускладнень
ЕАР, <i>n</i> = 15	4 (26,7 %)	8 (53,3 %)	0	1 (6,7 %)	13 (86,7 %)
FAM, <i>n</i> = 14	3 (21,4 %)	7 (50,0 %)	1 (7,1 %)	0	11 (78,6 %)
Тегарфур + мітоміцин, <i>n</i> = 11	3 (27,3 %)	2 (18,2 %)	2 (18,2 %)	0	7 (63,6 %)
Флюороурацил + «Лейковорин», <i>n</i> = 15	0	1 (6,7 %)	2 (13,3 %)	0	3 (20,0 %)
FAMTX, <i>n</i> = 16	4 (25,0 %)	2 (12,5 %)	0	1 (6,3 %)	7 (43,8 %)

Висновки

На жаль, досі не синтезовано хіміопрепарату, який би виявляв стовідсоткову протипухлинну активність у хворих на нерезектабельний рак шлунка.

Найкращі наслідки та найменшу кількість ускладнень паліативної хіміотерапії дало засто-

сування схеми флюороурацил плюс «Лейковорин».

Інші схеми паліативної хіміотерапії в лікуванні цієї групи хворих дають приблизно однакові наслідки за ефективністю лікування й кількістю побічних реакцій та ускладнень.

Стаття надійшла до редакції 25.12.2007

Цитована література

1. Phase II study with the combination etoposide, doxorubicin, and cisplatin in advanced metastatic gastric cancer / P. Preusser, H. Wilke, W. Acherrath // J. Clin. Oncol. — 1989. — N 7. — P. 1310—1317.
2. 5-Fluorouracil, Doxorubicin and mitomycin (FAM) combination chemotherapy for advanced gastric cancer / J. S. Macdonald, P. S. Schein, P. V. Woolley // Ann. Intern. Med. — 1980. — N 93. — P. 533—536.
3. Randomized clinical trial of adjuvant mitomycin plus tegafur in patient with resected stage III gastric cancer / L. Cigera, A. Balil, E. Batiste-Alentorn // J. Clin. Oncol. — 1999. — N 17. — P. 3810—3815.
4. Рак желудка: профилактика, диагностика и лечение на современном этапе / Г. В. Бондарь, Ю. В. Думанский, А. Ю. Попович, В. Г. Бондарь // Онкология : Прил. к журн. «Эксперим. онкология». — 2006. — Т. 8, № 2. — С. 12—14.

В. А. Пустовойт, Е. А. Семикоз, С. П. Сороко, С. С. Павлов, Р. В. Рудоквас

Опыт использования паллиативной химиотерапии у больных нерезектабельным раком желудка

В статье представлены результаты паллиативного химиотерапевтического лечения 71 больного нерезектабельным раком желудка, проведен сравнительный анализ применения пяти схем лечения. Наилучшие результаты и наименьшее количество осложнений дало применение схемы флюороурацил плюс «Лейковорин». Авторы считают ее наиболее оптимальной в лечении этой группы больных.

V. A. Pustovoi, O. O. Semikoz, S. P. Soroko, S. S. Pavlov, R. V. Rudokvas

The experience of palliative chemotherapy use for patients with unresectable gastric cancer

The article presents results of palliative chemotherapy of unresectable gastric cancer in 71 patients. Comparative analysis has been held for five schemes used for the treatment. The best results and the lowest number of complications were observed in the case of the scheme fluorouracil plus Leucovorine. The authors concluded that it is the most optimal in the treatment of this group of patients.