

УДК 616-059+616.36-006

Д.Ш.Хасанов

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ХИМИОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО РАКА ПЕЧЕНИ

Андижанский государственный медицинский институт (г. Андижан)

Данная работа является фрагментом научной темы «Использование химиотерапевтических средств при лечении нерезектабельного первичного рака печени», номер государственной регистрации 01960004463.

Вступление. В настоящее время одной из самых актуальных проблем современной онкологии является комбинированное лечение первичного рака печени (ПРП). В глобальном масштабе ПРП стоит на пятом месте по локализации и числу ежегодно регистрируемых новых случаев, составляя 5% от всех злокачественных новообразований и четвертым по количеству смертей - 8,2% [4]. Радикальным методом лечения больных ПРП, дающим шансы на длительную ремиссию, считается резекция печени. Следует выделить, что в большинстве случаев выполнение радикальных операций при ПРП невозможно из-за распространённости опухолевого процесса и/или наличия метастазов [5]. Лекарственное лечение вторичных опухолей печени обладает низкой эффективностью. В целом это обусловлено низкой чувствительностью опухолей к химиопрепаратам или комбинациям лекарств [2, 3].

В связи с вышеизложенным, продолжается поиск более активных химиопрепаратов, совершенствуются методы введения, создаются более активные комбинации терапевтических агентов. Большое внимание исследователи уделяют роферону-А или интерферону альфа-2а, обладающему иммуномодулирующим действием, а также противоопухолевой активностью. Имеются сообщения о применении роферона-А при лечении различных форм новообразований, в том числе и ПРП [1].

Целью настоящего исследования явилось изучение действия разных схем химиотерапии у больных с ПРП.

Объект и методы исследования. В Андижанском областном онкологическом диспансере в 2000 - 2008 гг. лекарственное лечение проведено у 86 больных с ПРП, из них у 36 проведена монокимиотерапия, у 36 - полихимиотерапия, у 14 - роферон-А. Для монокимиотерапии использовали 5-фторурацил из расчета 30 мг/кг. Суммарная доза препара-

та колебалась от 3,0 до 7,0 г. В среднем проведено до 4-х курсов лечения. Объективный противоопухолевый эффект монокимиотерапии не был выявлен. Для полихимиотерапии использовали комбинации 5-фторурацила, адриамицина, митомицина-С (схема FAM); 5-фторурацила, адриамицина и платидиама (схема FAP); комбинацию 5-фторурацила с различными противоопухолевыми препаратами (адриамицин, платидиам, циклофосфан, этапозид, метотрексат, винкристин). Схема FAP включает 5-фторурацил как наиболее эффективный препарат при опухолях желудочно-кишечного тракта, адриамицин как имеющий тропность к печени. Его концентрация в печени превышает концентрацию в крови. Согласно этой схеме 5-фторурацил вводили по 600 мг на 1 м внутривенно в 29- и 36-й дни, адриамицин - по 30 мг на 1 м внутривенно в 1- и 29-й дни, митомицина-С - по 10 мг на 1 м внутривенно в 1-й день лечения. Второй курс провели через 8 нед. Схема FAP включает в себя 5-фторурацил, адриамицина и платидиам. Полихимиотерапия по схеме FAP проводили в следующем режиме: 5-фторурацил по 600 мг на 1 м внутривенно в 1- и 8-ой день, адриамицин - по 30 мг на 1 м внутривенно в 1-й день, платидиам - по 80 мг на 1 м внутривенно в 1-й день. Роферон-А (Roche, (Швейцария) вводили внутримышечно в дозе 3-5 млн. МЕ, 3-6 инъекций, в режиме монотерапии.

Результаты исследований и их обсуждение. Полихимиотерапию по схеме FAP (1-4 курса) получили 14 больных, по схеме FAM (1-4 курса) - 4, другие комбинации 5-фторурацила с противоопухолевыми препаратами (1-6 курсов) - 18 больных.

Результаты лечения показали, что частичный эффект наблюдается только после применения полихимиотерапии по схеме FAP (1-4 курса) у 2-х (5,6%) больных с первичной опухолью в левой доле печени. При контрольном ультразвуковом исследовании (УЗИ) после 3 курсов лечения у них выявлено уменьшение объема опухоли на 40-50%. У 5-ти больных, получавших лечение по этой схеме, отмечалась стабилизация процесса с продолжительностью от 1 до 5 мес. У 7-ми больных,

несмотря на проведённое лечение, отмечалось прогрессирование заболевания.

Следует выделить, что стабилизация процесса установлена у 13-ти (36,1%) больных, из них у 2-х - после химиотерапии по схеме FAM, у 5-ти - по схеме FAP, у 6-ти - после использования других комбинаций 5-фторурацила с противоопухолевыми препаратами.

Прогрессирование заболевания отмечено в 21 (58,3%) случае: 2 - после полихимиотерапии по схеме FAM, 7 - по схеме FAP, 12 - других комбинаций 5-фторурацила с противоопухолевыми препаратами.

Полихимиотерапия по схеме FAM при опухолевом поражении правой доли печени проведена у 4-х пациентов. Результаты лечения показали, что у данной группы пациентов не было получено какого-либо эффекта - ни полного, ни частичного. Мы выявили лишь стабилизацию процесса в течение 6 месяцев у 2-х пациентов, прогрессирование заболевания - у 2-х больных.

Комбинацию 5-фторурацила с другими препаратами в режиме полихимиотерапии (наиболее часто использовали адриамицин, адриабластин, этопозид и платидиам) получили 18 пациентов. Комбинацию 5-фторурацила и платидиама (1-3 курса) вводили 5 больным с поражением правой доли печени. Суммарная доза платидиама на один курс варьировала от 80 до 120 мг. Стабилизация процесса продолжительностью от 2 до 10 мес. была зарегистрирована в 4-х случаях.

Полихимиотерапию с включением в схему адриамицина назначили 6-ти больным. Суммарная доза адриамицина на один курс лечения колебалась в пределах 20 - 100 мг. У 1-го больного отмечалась стабилизация процесса. У 5-ти пациентов заболевание прогрессировало. При проведении полихимиотерапии с включением в схему таких препаратов, как циклофосфан, метотрексат, винкристин и этопозид, стабилизация процесса была достигнута у 1-го больного.

Итак, суммируя вышеизложенное, можно отметить, что после системной полихимиотерапии больных с ПРП стабилизация опухолевого процесса выявлена у 13-ти (36,1%) пациентов. Прогрессирование заболевания, несмотря на химиотерапию, отмечено у 21-го (58,3%) больного. В 2-х (5,6%) случаях достигнут частичный противоопухолевый эффект.

Кроме этого, мы получили данные, указывающие на то, что 12-месячная продолжительность жизни 36-ти больных с III-стадией ПРП, получивших монохимиотерапию, составляет $18,9 \pm 0,2\%$. Аналогично этому, 12-месячная продолжительность жизни 36-

ти пациентов с III-стадией ПРП, которым была проведена полихимиотерапия в различных схемах, - $26,5 \pm 0,6\%$.

Роферон-А был использован в суммарной дозе 9 до 18 млн. МЕ. У 5-ти (35,7%) пациентов после курса лечения рофероном-А отмечалась стабилизация процесса, у 9-ти (63,2%) же пациентов, несмотря на проведенное лечение, заболевание прогрессировало.

Большинство онкологов склоняются к тому, что лекарственная терапия ПРП малоэффективна [2, 3]. Хирургическое лечение ПРП даёт шансы на длительную ремиссию, однако часто выполнить радикальные вмешательства при ПРП невозможно из-за распространённости опухолевого процесса. Одним из направлений решения этой проблемы является поиск более активных химиопрепаратов, совершенствование методов их введения, а также создание более активных комбинаций. Как показывают результаты наших исследований, монохимиотерапия не даёт объективного противоопухолевого эффекта. После курсов полихимиотерапии 12-месячная продолжительность жизни 36 больных с ПРП в относительном выражении составила $26,5 \pm 0,6\%$, превысив аналогичный показатель ($18,9 \pm 0,2\%$) у больных с ПРП, получивших монохимиотерапию.

Выводы. Таким образом, полихимиотерапия ПРП III стадии увеличивает 12-месячную продолжительность жизни пациентов в большей степени, чем монохимиотерапия. При ПРП полихимиотерапию предпочтительнее проводить по схеме FAP. Роферон А обладает определенной лечебной активностью у больных ПРП.

Перспективы дальнейших исследований. Исследования в этой области будут продолжены и углублены, т.к. будут разработаны и апробированы новые методы лечения больных с ПРП. Намечается проведение интраоперационной внутриопухолевой алкоголизации и полихимиотерапии по схеме FAP с одновременным включением роферона-А, что, вероятно, положительным образом повлияет на продолжительность и качество жизни больных с указанной патологией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Возіанов С.О. Нирково-клітинний рак: результати ад'ювантної імунотерапії в залежності від експресії рецептору інтерферону I типу / С.О. Возіанов, А.М. Романенко, С.М. Шамраєв, Р.О. Данилець // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2006. - № 7 (1). - С. 3-6.
2. Гершанович М.Л. Возможности лекарственного лечения первичного рака печени и желчевыводящих путей / М.Л. Гершанович // VI ежегод. Рос. онк. конф. - М., 2000. - С. 94-97.
3. Пасечников В.Д. Некоторые вопросы эпидемиологии, диагностики и лечения гепатоцеллюлярной карцино-

- мы / В.Д. Пасечников, С.З. Чухов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2002. — № 12 (2). — С. 30-37.
4. Jemal A. Cancer statistics / A.Jemal, R.Siegel, E.Ward et al. // CA Cancer J. Clin. — 2007. — V.57. — P. 43-66.
5. Shi M. Partial hepatectomy wide versus narrow resection margin for solitary hepatocellular carcinoma. A prospective randomized trial / Shi M., Guo R.P., Lin X.J. et al. // Ann Surg. — 2007 January. — V. 245 (1). — P. 36-43.

УДК 616-059+616.36-006

ВИКОРИСТАННЯ ХІМІОТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ПЕРВИННОГО РАКУ ПЕЧІНКИ

Хасанов Д.Ш.

Резюме. У статті розглядаються питання впливу різних режимів хіміотерапії в 86 хворих з первинним раком печінки (ПРП). Монохіміотерапія не мала протипухлинної дії. Був показаний відносний ефект поліхіміотерапії за схемою FAP у хворих ПРП із III стадією, що проявлявся стабілізацією процесу й збільшенням відносного показника 12-місячної тривалості життя. Монотерапія рофероном-А мала позитивну дію у хворих із ПРП.

Ключові слова: первинний рак печінки, монохіміотерапія, поліхіміотерапія, роферон-А, протипухлинні препарати.

UDC 616-059+616.36-006

CHEMOTHERAPY USE in TREATMENT of a PRIMARY CANCER of a LIVER

Khasanov D.S.

Summary. In article questions of influence of various modes of chemotherapy at 86 patients with a primary cancer of a liver (PCL) are considered. The monotherapy did not possess antitumor action. The relative effect of polychemotherapy under scheme FAP at patients PCL with III stage, shown by stabilisation of process and increase in a relative indicator of 12-month's life expectancy has been shown. Monotherapy roferon-A possessed positive action at patients with PCL.

Key words: a primary cancer of a liver, monotherapy, polychemotherapy, roferon-A, antineoplastic preparations.

Стаття надійшла 25.02.2010 р.

УДК 615.362:591.146:616.36 – 004

Н.А.Чиж, И.В. Белочкина, Н.В. Дедух, Б.П. Сандомирский

ВЛИЯНИЕ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОГО МОЛОЗИВА НА ПРОЯВЛЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины (г. Харьков)

Работа выполнена в отделе экспериментальной криомедицины в рамках плановых тем НИИ ИПКиК НАН Украины «Исследование влияния и механизма действия криоконсервированных тканевых препаратов из ксеногенных органов на протекание ряда патологических процессов в организме» (шифр-2.2.6.05 госрегистрации 0102U002027).

Вступление. Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) к которым относятся хронический гепатит и цирроз, являются актуальной проблемой гепатологии [4]. Поиск новых методов профилактики и лечения

ХДЗП обоснованы малой эффективностью консервативной терапии и паллиативностью большинства операций. Одним из альтернативных путей решения этой проблемы может быть применение молозива коров в пищевом рационе для профилактики ХДЗП [2].

Молозиво обеспечивает две важные биологические функции – питательную и защитную. Благодаря высокому содержанию энергетических и биологически активных веществ, включающих иммуноглобулины, ферменты, ростовые гормоны, большое количество витаминов и минералов, молозиво