

С. Р. Гиясбейли¹, В. А. Горбунова²

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИМИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ЖЕЛУДКА, ИМЕВШИХ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ СУБКЛИНИЧЕСКИХ ДИСФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ

¹ Онкологический научный центр, Баку, Республика Азербайджан

² НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва

В основу исследования вошли результаты клинико-лабораторного наблюдения за 225 больными неоперабельными формами рака желудка. Пациенты получали лечение по различным программам химиотерапии. Проведено сравнение результатов лечения этих больных в зависимости от наличия субклинически протекающих функциональных нарушений печени. Анализ результатов выявил значимость нарушений функции печени как фактора, достоверно снижающего эффективность проводимого лечения.

Ключевые слова: рак желудка, химиотерапия, нарушения функции печени.

This study was based on clinical and laboratory assessments of 225 patients with inoperable gastric cancer receiving various chemotherapy regimens. Treatment results were compared with respect to subclinical evidence of liver dysfunction. It was found that liver dysfunction was a significant factor reducing response to treatment.

Key words: gastric cancer, chemotherapy, liver dysfunction.

Ранее было показано, что у определенной части больных раком желудка (РЖ) с помощью биохимических методов выявляются субклинически протекающие нарушения функции печени (НФП) [1; 5; 6], причем по мере возрастания клинической стадии заболевания частота их обнаружения увеличивается [2; 3]. Это означает, что у больных распространенными формами РЖ наличие НФП может быть особенно важным. Между тем мы не нашли публикаций, раскрывающих характер влияния НФП на результаты лечения больных РЖ вообще и распространенными формами РЖ в частности. Целью настоящего исследования было определение влияния субклинических НФП на непосредственные результаты консервативного лечения распространенных форм РЖ.

Материалы и методы

В основу исследования легли результаты клинико-лабораторного наблюдения за 225 больными неоперабельными формами РЖ. Пациенты находились под нашим наблюдением в отделениях химиотерапии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН и Онкологического научного центра Минздрава Республики Азербайджан и получали лекарственное лечение по идентичным программам в рамках единого протокола. В анализ были

включены только те больные, у которых на момент исследования крови не было отмечено вторичного (метастатического) поражения печени, каких-либо клинических проявлений патологии печени и данных о наличии существенных изменений в ультразвукографической картине этого органа. Были выделены 2 группы больных РЖ, каждая из которых получала одинаковое лечение. Химиотерапию проводили по одной из двух программ — МЕР или PFL. Все больные получили не менее 4—6 курсов химиотерапии. Программа МЕР — митомидин, 10 мг/м² в/в в 1-й день; этопозид, 60 мг/м² в 3, 4 и 5-й дни в/в капельно; цисплатин, 60 мг/м² в/в капельно в 1-й день на фоне гипергидратации. Интервал между курсами — 3—4 нед. Программа PFL — цисплатин, 20 мг/м² в/в капельно в 1—5-й дни или 40 мг в/в в 1, 3 и 5-й дни в/в капельно; фторурацил, 300 мг/м² в/в в 1—5-й дни или в/в в 1, 3 и 5-й дни; лейковорин, 30 мг/м² в/в в виде 10-минутной инфузии. Интервал между курсами — 3—4 нед.

Каждую из 2 групп больных РЖ разделили на 2 подгруппы, примерно равные по численности: с биохимическими признаками НФП и без этих признаков. Биохимическими признаками НФП считали повышение в сыворотке активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) и γ -глутамилтранспептидазы более чем на 30% от верхней границы нормы и результат тимоловой пробы более 5 ед SH [3]. В наблюдение были включены только те пациенты с повышенной активностью

Таблица 1

**Результаты консервативного лечения больных РЖ
IV стадии с биохимическими признаками НФП и без них**

Программа лечения	Число больных	Объективный эффект, %	p	Длительность ремиссии, мес
МЕР с НФП	51	31,4±6,5	p<0,05	5,5±1,3
без НФП	60	50,0±6,5		10,2±2,8
PEL с НФП	54	24,1±5,8	p<0,07	4,3±1,6
без НФП	60	40,0±6,3		9,7±2,7

АлАТ, у которых величина коэффициента де Ритиса (отношение активности аспартатаминотрансферазы к активности АлАТ) не превышала 1,3. Это позволяло считать, что гиперминотрансфераземия имела печеночное происхождение. Для максимально возможной стандартизации и сопоставимости, а также для исключения влияния на ожидаемые результаты посторонних факторов мы формировали клинические подгруппы больных по возрасту, полу и локализации метастазов. Поскольку протоколом исследования не предусматривалась редукция доз препаратов при возникновении серьезной гематологической, печеночной и почечной токсичности, в данном сообщении представлены данные только о тех больных, которым удалось провести полностью запланированное лечение. Оценку непосредственных результатов лечения осуществляли в соответствии с рекомендациями ВОЗ [4]. За объективный эффект лечения принимали суммарную частоту полной и частичной ремиссий заболевания. Среднюю продолжительность ремиссии высчитывали в месяцах. Полученные результаты математически обрабатывали традиционными методами вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

При лечении больных РЖ с использованием двух программ химиотерапии наличие НФП снижало объективный эффект (табл. 1). Различия зависели от программы химиотерапии. При использовании программы МЕР снижение объективного эффекта было статистически значимо более выраженным, чем при использовании программы PFL. Кроме того, в обеих группах у больных с НФП была меньше средняя продолжительность ремиссии.

Анализ результатов позволил нам сделать выводы о том, что наличие субклинических НФП, идентифицированных биохимическими методами, у больных распространенными формами РЖ может быть одним из факторов, ухудшающих непосредственные результаты лечения (особенно при использовании программы МЕР). НФП, протекая субклинически, как правило, сопровождаются комплексом метаболических и регуляторных нарушений. Можно полагать, что в основе такого влияния лежит развитие функционально компенсированной до определенного момента гепатоцеллюлярной недостаточности, способной оказывать на организм полнотропное патогенное действие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев А. Р., Ибрагимов Э. И., Абдуллаев А. А. Функциональное состояние печени у больных раком желудка и толстой кишки // Матер. 2-го съезда онкологов Закавказских государств. — Баку, 2001. — С. 14.
2. Гиясбейли С. Р. Показатели функционального состояния печени у больных распространенными формами злокачественных опухолей // Vita. — 2002. — № 3—4. — С. 33—34.
3. Гиясбейли С. Р., Горбунова В. А. Предварительные данные о распространении субклинических гепатопатий у некоторых категорий онкологических больных // Азерб. журн. онкол. — 1998. — №1—2. — С. 29—31.
4. Переводчикова Н. И. Справочник по противоопухолевой химиотерапии. — М., 2000.
5. Покровский Г. А., Черномордик А. Е., Акимов Н. В. и др. Функция печени в послеоперационном периоде у больных злокачественными новообразованиями толстой кишки // Анест. и реаниматол. — 1981. — №2. — С. 71—73.
6. Mikhailov M. I., Mamedov M. K., Akhmedova S. N. et al. Subclinic hepatopathy and markers of virus infection with hepatitis B and C viruses in the patients with some oncologic diseases // Eastern Med. J. — 1998. — Vol. 3. — P. 5—10.

Поступила 19.09.03